E & A

Tome XXXIII 1940 N° 3

IMPERIAL INSTITUTE
LIBRARY
25 APR 1940
ERIAL
EPARATE
f. 59

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCE DU 13 MARS 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **90 fr.** ; Étranger **$ 2.85.**
Prix du Numéro : **12 fr.**

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies* **étrangères** *au cours du* **dollar** *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

SÉANCE DU 13 MARS 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

CORRESPONDANCE 145

COMMUNICATIONS

Lorando (N.) et Caramaouna (Ph.). — Un cas de phlébite du membre inférieur au cours du typhus endémique 146
Roubaud (E.). — Etudes sur l'éradication des puces *(Deuxième note)* 153
Sicé (A.). — Le nourrisson européen sous le climat du Soudan français 156
Stefanopoulo (G.-J.) et Daniaud (J.). — Réaction de fixation du complément et intradermo-réaction au cours de la filariose humaine à *Dr. medinensis* 149

MÉMOIRES

Floch (H.). — La dysenterie bacillaire à Cayenne 175
Grimes (Ch.) et Lavergne (J.). — Action prophylactique antipalustre des médicaments gamétocides employés seuls, en particulier chez les bacillaires avancés 194
Le Roux (G.). — Etude comparative de la vitalité du virus dans différents organes de veaux atteints de peste bovine expérimentale 160
Le Roy et Chertin. — Un cas de sprue tropicale avec anémie extrême para-biermérienne. Guérison . 181
Mathis (Maurice). — Biologie d'une souche de *Culex pipiens autogenicus* Roubaud 1933, au cours d'un élevage de vingt générations en série 201
Raynal (J.). — Le typhus murin à Chang-Haï 168
Toumanoff (C.) et Canet (J.). — Quelques faits nouveaux au sujet de la transmission du paludisme dans la région des Terres-Rouges du Nord-Cochinchine 188

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 30 janvier 1940

Présidence de M. Fontoynont, Président.

Bouillat (M.) et Ramiandrasoa (A.). — Dix-huit gangrènes de la bouche, dont treize guéries, traitées par l'acide ascorbique 208
Girard (G.). — Foyers persistants de peste murine à Tananarive 209
Le Garrec (L.). — Uratomes et tophi (*Discussion* : MM. Fontoynont et Girard, Radaody-Ralarosy et Carrière) 211
Radaody-Ralarosy (P.). — Tumeurs examinées à l'Institut Pasteur de Tananarive en 1939 215

LISTE DES ÉCHANGES 219

TRENTE-TROISIÈME ANNÉE 1940 N° 3.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 MARS 1940

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

M. le Médecin-Général BLANCHARD s'excuse de ne pouvoir assister à cette séance.

CORRESPONDANCE

M. le Médecin-Commandant LE GAC rappelle qu'il a le premier constaté en 1936 (*Bull.* n° 9, p. 966) l'existence de *Phlebotomus perniciosus* à Provins (Seine-et-Marne), où il vient d'être à nouveau signalé par MM. J. COLAS-BELCOUR et C. ROMAÑA.

M. LAVERGNE, se référant à l'opinion de M. B. DE MEILLON (Studies on insects of medical importance in South Africa ; part. II, 1935), suivant laquelle l'*Anopheles maculipalpis* d'Afrique et l'*A. splendidus* d'Asie seraient complètement distincts morphologiquement, insiste sur l'existence à Madagascar des deux espèces qu'il a précédemment reconnues, M. TREILLARD ayant émis des doutes sur la validité spécifique de cette distinction.

COMMUNICATIONS

UN CAS DE PHLÉBITE DU MEMBRE INFÉRIEUR AU COURS DU TYPHUS ENDÉMIQUE

Par N. LORANDO et Ph. CARAMAOUNA

La phlébite comme complication du typhus endémique est assez rare ; elle n'a été signalée en effet qu'une seule fois jusqu'à ce jour à notre connaissance par E. Gouriou, H. Mondon, H. Marçon et P. Lahillonne (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 mai 1938, p. 335). Elle semble plus fréquente dans les autres rickettsioses fébriles, ainsi L. Plazy, J. Olmer et Audier et d'autres la signalent dans la fièvre boutonneuse, de même elle se rencontre assez fréquemment comme complication du typhus exanthématique historique.

Le cas présenté aujourd'hui est tout à fait superposable à celui publié par les auteurs toulonnais et nous pourrions nous abstenir de revenir sur un sujet déjà traité, si ce n'était la rareté de cas pareils et aussi les déductions que nous croyons pouvoir en tirer.

Le 25-1-40 entre dans notre service de l'hôpital Evanguélismos Dr... I.., 35 ans, employé de banque à Chalkis d'où il est originaire, présentant depuis 10 jours déjà une fièvre à type continu avec céphalée très intense, langue saburrale et quelques taches rosées, maculeuses au niveau de l'abdomen et des flancs, qui ont été interprétées comme une roséole typhique. C'est donc avec le diagnostic de fièvre typhoïde qu'on nous l'envoie.

Les antécédents, tant héréditaires que personnels du malade, ne présentent rien d'intéressant à part une maladie fébrile à l'âge de 13 ans qui fut caractérisée au dire du malade comme encéphalite. Bonne santé habituelle, travail facile aux bureaux de la Banque.

La maladie actuelle débute 2 semaines environ avant son entrée à l'hôpital. Pendant 4 jours le malade, jusqu'alors en bonne santé, s'est senti fatigué, a ressenti quelques petits frissonnements au cours de la journée avec courbature et légère hausse de la température, 37°2 à 37°5 ; puis brusquement, le 15 janvier, il est pris d'un frisson intense et la fièvre monte à 39°, une céphalée intense autant qu'opiniâtre s'installe et le malade ressent des douleurs un peu partout, surtout aux articulations et à la région lombaire. Ces symptômes persistant pendant les 10 jours qui suivent obligent le malade à demander son transfert à une clinique d'Athènes.

A son entrée le malade se plaint toujours de sa céphalée persistante mais ne présente pas de tuphos. La température oscille entre 38°7 et 39°4 (aisselle) avec un pouls à 110. La langue est blanche et saburrale. L'abdomen souple à la palpation est indolore. Foie et rate normaux. Quelques râles sibilants se font entendre à l'auscultation aux bases. Système circulatoire, rien à signaler, P. A. 12-8. Système nerveux : à part la

céphalée on peut signaler une paresse des réflexes tendineux rotulien et achilléen. On remarque que le malade a un facies légèrement congestionné et que sa peau est couverte d'un exanthème discret à caractère maculeux formé de petites taches rosées, s'effaçant à la pression et laissant entre elles des espaces de peau saine. Cet exanthème couvre la totalité du corps mais il est beaucoup plus marqué sur les flancs et au niveau de la face externe des coudes. La face est respectée ; on trouve quelques rares taches aux plantes des pieds et aux paumes des mains.

L'examen du sang montre : G. R. 4.600 000 ; G. Bl. 7.500 avec 69 o/o de polynucléaires neutrophiles, 28 lymphocytes, 3 moyens mononucléaires.

Une hémoculture prise le jour de son entrée s'est montrée négative.

Le sérodiagnostic est négatif pour T. A. B. le 29-1 et le 2-2-40 soit le 14e et le 18e jour de la maladie.

Par contre le sérodiagnostic de Weill-Felix s'est montré positif à deux reprises pour le *Proteus* OX_{19} au taux de 1 : 800 le 29-1 et le 10-2 soit le 14e et le 26e jour de la maladie.

Pendant les jours qui suivirent son entrée la situation du malade s'est améliorée ; dès le lendemain l'exanthème a commencé à disparaître pour s'effacer complètement le 13e jour de la maladie, de même la température qui commença à s'abaisser revient à la normale ou presque dès le 16e jour, enfin la céphalée qui avait tant tyrannisé le malade disparut à son tour.

Ainsi le malade serait guéri et déjà loin de notre service si le 4 février, après 6 jours d'apyrexie et 21 jours après le début de sa maladie, il ne nous signalait qu'il avait souffert quelque peu de son membre inférieur gauche au niveau du mollet pendant la nuit ; il présente en même temps une légère augmentation du volume de la jambe allant du genou aux orteils, sa température ce jour-là oscilla entre 36°4 et 37°6. Immobilisation immédiate dans une gouttière, compresses chaudes ce qui n'empêche pas l'œdème de se généraliser le lendemain et une phlébite typique de s'installer.

A signaler que la température oscilla pendant 3 jours seulement entre 36°5 et 37°6 puis tomba au-dessous de 37° et que le pouls toujours un peu rapide aux environs de 90 n'a pas semblé être influencé par la phlébite.

A l'heure actuelle, le 20 février, le malade gît toujours dans son lit immobilisé dans sa gouttière, l'œdème et la phlébite continuent.

Comme on le voit, notre observation est très voisine sinon une copie exacte de celle publiée ici-même par les auteurs toulonnais E. Gouriou, H. Mondon, H. Marçon et P. Lahilonne. Comme eux, nous avons vu se développer au 20e jour d'un typhus endémique, en pleine apyrexie, un tableau clinique de phlébite qui n'a pas presque influencé cette apyrexie, ni le pouls et dont le mécanisme intime reste incertain.

Nous avons voulu présenter cette observation pour attirer l'attention sur la possibilité d'accidents circulatoires au cours du typhus endémique. Puisque nous les avons vus et que d'autres que nous les ont rencontrés c'est que ceux-ci existent.

Puis nous voulons attirer l'attention sur un autre point. Le

typhus endémique et les complications qui en découlent sont-ils aussi rares qu'on le prétend ?

Nous sommes persuadés que non. Cette maladie, décrite au cours de ces dernières années seulement, est mal connue de nombre de praticiens qui, quand ils la rencontrent, étiquettent leur cas de fièvre typhoïde ou de typhus exanthématique ou autre chose encore. Nous n'en voulons pour preuve que les statistiques de l'Hôpital de maladies infectieuses d'Athènes qui signalaient, jusqu'en 1935, 14 à 18 cas par année de typhus exanthématique et 0 cas de typhus endémique puis, brusquement, dans les années qui suivent on trouve 0 à 2 cas de typhus exanthématique historique et 12 à 15 cas de typhus endémique.

Une autre preuve en est celle de l'extension du typhus murin aux régions où jusqu'ici on ne l'avait pas signalé ; on a observé, en effet, dernièrement des cas un peu partout en Grèce tant en Epire qu'en Macédoine qu'aux îles de l'Archipel. Notre cas présent est le premier diagnostiqué à Chalkis. Nous disons diagnostiqué car des cas pareils existaient certainement avant longtemps mais le diagnostic n'était jamais fait.

Nous avons été longtemps incertains sur l'endroit où a pu être contaminé notre malade ; en effet comme nous l'avons dit il exerce un emploi de bureau, ne fréquente jamais les entrepôts, docks, etc., où peuvent pulluler les rats et s'il nous a dit avoir fait quelques semaines avant sa maladie un voyage à Athènes, il est resté cependant loin de la zone infestée de typhus endémique, ne fréquentant que les bureaux de sa banque et des ministères et logé dans un hôtel très convenable. Nous avons eu la clef de l'énigme par un interrogatoire serré. En effet, cet homme loge à Chalkis dans un quartier dit Evraïka — quartier Juif — et au-dessous de sa chambre il existe une laiterie certainement pas très propre où les rats doivent trouver du bon fromage à manger. De plus il nous a raconté que la fille de sa logeuse a fait il y a un an une « fièvre exanthématique » qui s'est bien terminée. Nous croyons que c'est suffisant pour expliquer sa maladie actuelle.

Ainsi nos conclusions peuvent se résumer en deux lignes :

1° Au cours du typhus endémique les complications circulatoires et notamment la phlébite sont possibles.

2° Le typhus endémique est resté jusqu'à ce jour une maladie méconnue des praticiens, du moins en Grèce, où on signalera de plus en plus de cas et aussi, comme c'est naturel, leurs complications et la science y gagnera.

Clinique médicale de la Faculté d'Athènes.

RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT ET INTRADERMO-RÉACTION AU COURS DE LA FILARIOSE HUMAINE A *DR. MEDINENSIS*

Par G. J. STEFANOPOULO et J. DANIAUD

Les premiers essais de N. H. Fairley et W. G. Liston (1924), pour appliquer ces deux réactions dans la draconculose humaine, au moyen d'extraits de ver adulte de *Dr. medinensis*, n'avaient pas donné des résultats probants. Plus récemment G. W. St. C. Ramsay (1935), avec un antigène de même origine, a obtenu, par contre, une intradermo-réaction positive dans 85 o/o des cas de draconculose, observés chez des indigènes de Nigéria. Cet auteur avait constaté que cette réaction était négative dans certains cas où les vers avaient été éliminés depuis 3 à 4 semaines; il proposa cette épreuve pour l'évaluation de la fréquence de cette affection parmi la population de certaines régions. En introduisant l'emploi d'antigènes préparés à partir de vers adultes de *Dirofilaria immitis*, W. H. Taliaferro et W. A. Hoffman (1930) rendirent ces recherches possibles dans la pratique courante. N. H. Fairley (1931), J. Rodhain et A. Dubois (1932) et autres ont pu prouver, par ce procédé, que la réaction de fixation du complément et l'intradermo-réaction étaient positives au cours des différentes filarioses humaines dues à des helminthes de la famille des Filaridés : *W. bancrofti*, *L. loa*, *O. volvulus*, *A. perstans*. Aussi, depuis 1936, l'un de nous (G. J. S.), en opérant d'après la technique décrite par N. H. Fairley (1931), a préparé des antigènes très actifs (1) et appliqué ces deux réactions dans un grand nombre de cas de filariose, en particulier à *L. loa ;* il a pu ainsi se rendre compte de la spécificité (2) et de la valeur pratique de ces épreuves pour le diagnostic des fila-

(1) Nous remercions les Professeurs Joyeux et Roubaud de nous avoir fourni des chiens filariens.

(2) Au cours de ces expériences les sérums témoins provenant d'autres helminthiases : ankylostomiase, bilharziose, tænia, trichinose, échinococcose, ou les sérums témoins de paludéens, trypanosomés, syphilitiques, ont constamment donné une réaction de fixation négative.

Il nous semble également opportun de noter ici que chez quatre chiens atteints de filariose (*D. immitis*) la réaction de fixation du complément fut toujours négative. Ce fait n'est pas pour nous surprendre étant donné la difficulté avec laquelle cet animal répond, en général, à l'action des divers antigènes (voir aussi G. Bruynoghe, 1939). Les symptômes d'allergie chez le chien filarien font, d'ailleurs, défaut.

rioses souvent méconnues dans la métropole ou confondues avec d'autres maladies (G. J. Stefanopoulo et M. I. Payet, 1938).

En étendant ces recherches à une série de cas de draconculose nous nous sommes proposés, d'une part, de confirmer certaines observations des divers auteurs cités, qui tendent à démontrer que ces réactions seraient communes aux infections dues aussi bien à des Filaridés qu'à des Philométridés (terminologie adoptée par E. Brumpt). On sait que ces derniers sont représentés en pathologie humaine par *Dr. medinensis*, dont l'adulte se fixe définitivement au tissu sous-cutané et émet ses larves directement en dehors de l'organisme atteint. D'autre part, il nous a paru intéressant d'étudier, au cours de l'évolution de cette filariose ainsi qu'après guérison, la réaction de fixation du complément, réaction humorale, et, comparativement, l'intradermo-réaction, réaction allergique due à une sensibilisation tissulaire. Il est à noter que R. B. Lloyd et S. N. Chandra (1933), en employant aussi un antigène de *D. immitis*, ont déjà enregistré trois réactions de fixation positives sur quatre cas de draconculose qu'ils ont examinés et que ce résultat fut confirmé plus récemment par N. H. Fairley (1937) dans trois autres cas.

Pour la réaction de fixation du complément nous avons appliqué la méthode classique. L'antigène — extrait alcoolique de poudre de *D. immitis* — était employé, après titrage préalable, à des doses croissantes (trois tubes, en général), en présence d'une quantité fixe de sérum, ce qui permet d'apprécier, approximativement, le pouvoir fixateur des sérums à éprouver. Quant à l'intradermo-réaction, rappelons que celle-ci, du type histaminique, est immédiate, les réactions dites tardives étant plutôt rares. Dans les cas positifs, quelques instants, 3 à 5 minutes environ, après l'injection intradermique de l'antigène — extrait aqueux (eau physiologique) de poudre de *D. immitis* — on observe à l'endroit de la piqûre un placard ortié qui semble émettre des « pseudopodes » et qui atteint rapidement, dans les réactions très typiques, 1 à 3 cm. de diamètre (Planche I). En même temps apparaît un érythème débordant largement ce placard ortié ; enfin, placard et érythème disparaissent en 1 à 2 heures environ mais une infiltration de la peau et des tissus sous-jacents apparaît qui persiste au moins 4 à 6 heures (Planche II). Au bout de 24 heures tout est rentré dans l'ordre. Tout au plus avons-nous observé, parfois, une petite tache ecchymotique au point de l'inoculation. Nous n'avons jamais observé des troubles d'ordre général (choc), du moins avec les doses d'antigène utilisées. Subjectivement ces phénomènes se traduisent par des picotements et une sensation de chaleur locale. Les réactions incomplètes doivent être considérées comme des fausses réac-

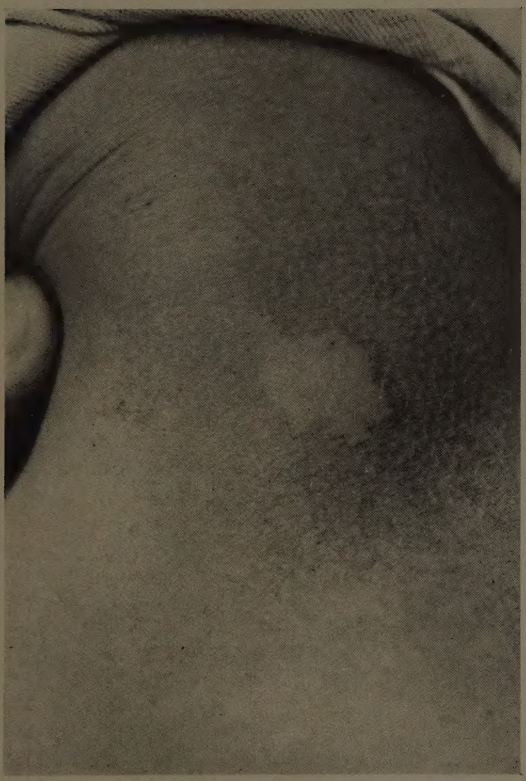

Photo Jeantet.

Intradermo-réaction positive dans un cas de filariose (*L. loa*). Remarquer l'élément ortié avec ses « pseudopodes » et l'érythème environnant (« peau d'orange ») ; 15 minutes après l'injection de l'antigène. Région deltoïdienne gauche. Grandeur naturelle.

Les réactions dont nous donnons l'illustration dans ces Planches peuvent servir de type pour toutes les filarioses, y compris celles à *Dr. medinensis*.

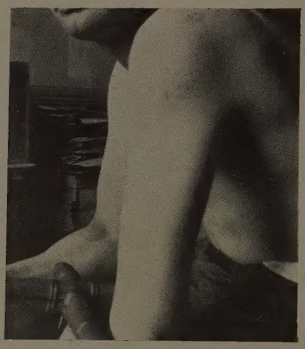

Fig. 1.

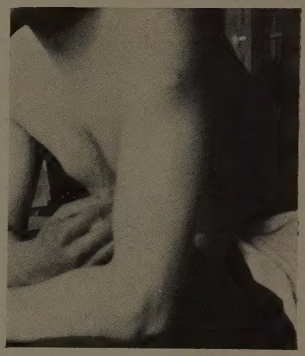

Fig. 2.

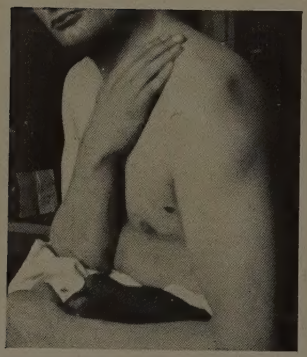

Fig. 3.

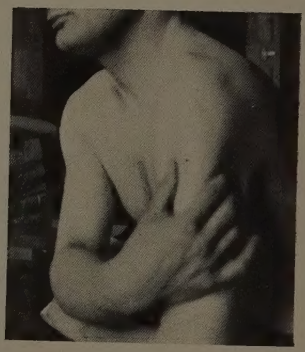

Fig. 4.

Différents stades de l'intradermo-réaction dans un cas de filariose (*L. loa*).

Fig. 1. — Après 3 minutes, petite papule ortiée.
Fig. 2. — Après 20 minutes, l'élément ortié atteint environ 2 cm. et est entouré d'une zone érythémateuse.
Fig. 3. — Après 2 heures, boule d'œdème local.
Fig. 4. — Après 6 heures, l'infiltration des tissus empêche de soulever la peau entre les doigts.

tions (1). Les symptômes ainsi provoqués ont été comparés, par leur aspect, à l'œdème fugace de Calabar (A. C. Chandler, G. Milliken et V. T. Schuhardt, 1930), œdème dont la nature allergique fut suggérée jadis par F. Fülleborn (1913). L'intensité de l'intradermo-réaction dépend non seulement du degré de la sensibilisation du malade, mais aussi de l'activité de l'antigène employé.

Tableau

Résultats de la réaction de la fixation du complément et de l'intradermo-réaction au cours de la draconculose humaine (Dr. medinensis).

Cas n°	Examen clinique	Fixation du compl.	Intradermo.	Eosino. o/o	Formolgélific. (1)
1	2 vers en activité.	+++	+	11	+C
2	Guéri depuis 1 mois.	+++	.	32	.
3	Guéri depuis 1 mois.	+++	+	9	+O
4	Guéri depuis 1 mois.	+++	.	14	.
5	Guéri depuis 1 mois.	+++	+	10	+O
»	4 mois plus tard.	———	+	.	.
6	Guéri depuis 2 mois	+++	.	.	+C
7	Guéri depuis 4 mois.	——+	+	.	.
8	Guéri depuis 4 mois.	——+	+	.	—
»	4 mois plus tard.	———	.	.	.
9	Guéri depuis 4 mois.	——+	+	4	±C
10	Guéri depuis 8 mois.	——+	+	12	.

(1). +C = gel clair, +O = gel opaque.

Dans le tableau ci-joint on trouvera réunis les résultats que nous avons obtenus dans une série de cas de draconculose qui font l'objet de cette étude. Ces cas sont classés par ordre d'ancienneté (dates approximatives) de la maladie. En dehors des résultats de la fixation du complément (10 cas) et de l'intradermo-réaction (7 cas) on trouvera aussi ceux fournis par la recherche de l'éosinophilie (7 cas) et ceux de la formolgélification du sérum (6 cas) qui ne sont donnés ici qu'à titre documentaire. Il s'agit de cas constatés chez des indigènes de l'Afrique occidentale âgés de 25 à 35 ans, vivant loin des pays endémiques depuis 8 à 14 mois et presque tous originaires du Niger français, région dans laquelle les autres filarioses sont pratiquement inexistantes (G. Ledentu et M. Peltier, 1937). D'ailleurs l'examen répété du sang n'avait pas décelé chez ces sujets

(1) Dans les cas difficiles à interpréter (sujets hypersensibles aux protéines) on ne négligera pas de pratiquer la réaction de fixation du complément.

la présence de microfilaires et l'examen clinique n'avait montré chez eux aucun signe d'onchocercose ou d'autres filarioses. Enfin, il n'est pas sans intérêt d'ajouter que toute réinfection était impossible chez nos malades et que l'on pouvait éliminer l'hypothèse de l'existence d'une draconculose en période d' « incubation ». Ces cas se répartissent comme suit : 1°) un cas de draconculose en pleine activité, 2°) 5 cas chez lesquels tout ver avait été extirpé depuis 1 à 2 mois et 3°) 4 cas guéris depuis 4 à 8 mois. Dans deux circonstances nous avons pu procéder à une nouvelle réaction de fixation, 4 mois après la première (cas nos 5 et 8).

Les résultats exposés dans le tableau ci-dessus démontrent que la réaction de fixation du complément et l'intradermo-réaction, effectuées au moyen d'extraits de *Dirofilaria immitis*, du chien, sont positives au cours de la draconculose humaine et ceci même 1 à 2 mois après la guérison. Dans les cas guéris depuis 4 mois le pouvoir fixateur du sérum est faible et tend à disparaître 5 à 8 mois après la guérison. Par contre l'intradermo-réaction persiste au moins pendant ce laps de temps.

De ces observations il ressort que ces réactions, pratiquées dans les conditions que nous avons définies, sont communes aux filarioses humaines dues aussi bien à des Filaridés qu'à des Philométridés (draconculose).

Dans l'état actuel de nos connaissances on peut considérer que ces deux épreuves biologiques, de par leur sensibilité et leur spécificité, constituent des procédés de grande valeur diagnostique. La constatation, au cours des filarioses humaines, d'une réaction de fixation devenue négative (1), même coïncidant avec une intradermo-réaction positive, paraît témoigner en faveur d'un processus de guérison.

Bibliographie

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1936, Masson et Cie, édit.

Bruynoghe (G.). — *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 19, 1939, p. 335-353.

Chandler (A. C.), Milliken (G.) et Schuhardt (V. T.). — *Am. J. Trop. Med.*, t. 10, 1930, p. 345-351.

Fairley (N. H.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 24, 1931, p. 635-638.

Fairley (N. H.). — 1937, communication personnelle.

Fairley (N. H.) et Liston (W.-G.). — *Indian J. Med. Res.*, t. 11, 1924, p. 915-933.

Fülleborn (F.). — Cité par N. H. Fairley (1931).

(1) N. H. Fairley (1931) a observé que la fixation du complément, dans des cas de *W. bancrofti* suppurés, pouvait devenir négative, par exclusion du ver de l'organisme de l'hôte. Nous n'avons pas encore noté cette éventualité dans la draconculose. Dans l'infection à *loa*, la réaction est souvent faible dans des cas sans manifestations cliniques.

LEDENTU (G.) et PELTIER (M.). — *Ann. Méd. et Pharm. colon.*, t. 35, 1937, p. 906-914.
LLOYD (R. B.) et CHANDRA (S. N.). — *Indian J. Med. Res.*, t. 20, 1933, p. 1197-1208.
RAMSAY (G. W. St. C.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 28, 1935, p. 399-404.
RODHAIN (J.) et DUBOIS (A.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 25. 1932, p. 377-382.
TALIAFERRO (W. H.) et HOFFMAN (W. A.). — *J. of Prev. Med.*, t. 4, 1930, p. 261-280.
STEFANOPOULO (G. J.) et PAYEI (M. I.). — *Gaz. Méd. de France*, t. 45, 1938, p. 319-331.

ÉTUDES SUR L'ÉRADICATION DES PUCES

(*Deuxième note*)

Par E. ROUBAUD

J'ai fait ressortir précédemment (1) les possibilités d'application du fluorure de sodium à la lutte contre les larves de puces vivant dans les habitations et les magasins. Comparativement à ce produit, j'ai expérimenté de même différents agents chimiques plus ou moins récemment introduits dans la technique insecticide et dont l'action sur les larves de puces méritait d'être expérimentée. J'exposerai brièvement ici le résultat de ces recherches qui ont toutes été réalisées à la température de 22° C.

I. FLUOSILICATE DE SODIUM. — Ce composé qui jouit d'une certaine faveur dans la pratique insecticide agricole, depuis une douzaine d'années, est considéré comme ayant pour les insectes une toxicité comparable à celle de l'arséniate de chaux. Pour l'homme et les animaux il est notablement plus toxique que le fluorure, 9 fois moins toxique que les arsénites. J'ai expérimenté *in vitro* son action sur les larves de *Ctenocephalides canis*. Elle ne m'a pas paru plus active que celle du fluorure. Placées au contact de fluosilicate pur, mélangé à volume égal au milieu normal, les larves ont survécu plus de 23 heures. Le fluosilicate pur adhère d'ailleurs assez mal aux téguments des larves de puces et son action, de contact, en est diminuée. En utilisant des mélanges de fluosilicate et de talc ou de chaux éteinte pulvérisée, on obtient une adhérence plus grande qui accroît l'action larvicide. Des mélanges renfermant 1 partie en poids de fluosilicate pour 9 de

(1) Ce *Bulletin*, 14 février 1940, p. 96.

poudre de talc ont tué les larves de *Ct. canis* en 24 heures environ. Incorporé dans les mêmes proportions à de la chaux en poudre, le produit s'est montré moins actif. Les larves ont survécu plus de 3 jours.

Par rapport au fluorure de sodium, moins toxique, il ne semble pas qu'il y ait avantage à préconiser le fluosilicate.

II. Acide borique. — L'acide borique pulvérisé en poudre fine agit de façon assez rapide et radicale sur les larves de puces et, semble-t-il, également par action extérieure. Au contact de l'acide borique pur, incorporé en volume égal au milieu naturel de développement, les larves de *Ct. canis* sont inertes après 18 heures et généralement tuées en moins de 24 heures. Incorporé pour un quart (en volume) à de la poudre de talc, ou de la chaux éteinte pulvérisée, l'acide borique se montre encore assez actif. La plupart des larves sont mortes en moins de 24 heures, mais un certain nombre ont survécu plus longtemps. L'action de ce produit, qui apparaît ainsi un peu moins rapide que celle du fluorure, n'en est pas moins à retenir pour le traitement anti-larves des locaux infestés par les puces. Les conditions d'emploi et le prix de revient sont comparables à ce qui a été dit du fluorure.

III. Borax. — L'action du borate de soude sur les larves de puces est moindre que celle de l'acide borique ou du fluorure. Dans le borax pur, pulvérisé, certaines larves ont survécu plus de 24 heures. Dans un mélange renfermant un tiers de borax et deux tiers de chaux éteinte pulvérisée, les larves étaient encore en vie après 3 jours. Il ne semble donc pas qu'il y ait lieu de retenir spécialement le borax comme larvicide usuel, dans la destruction des puces.

IV. Roténone et derris. — La poudre de *Derris elliptica* et son principe actif, la roténone sont depuis une vingtaine d'années expérimentées avec succès contre de nombreux insectes. Différents auteurs, surtout aux Etats-Unis, ont constaté les bons effets de la poudre de *derris* contre les puces de l'homme et des animaux, à l'état imaginal : R. Wells, F. C. Bishopp et E. Laake (1), F. C. Bishopp (2), Schwartz et Shook (3), K. B. Hanson (4), W. Spoon (5), de Bussy, van der Laan et Jacobi (6), Headler (7),

(1) *Jl. Econ. Entom. Genève*, t. XV, 1er février 1932.
(2) *U. S. Dept. Agric. Farmer's Bull.*, 897, Washington, mars 1926.
(3) *U. S. Dept. Agric. Farmer's Bull.*, nº 1568, Washington, déc. 1928.
(4) *Jl. Amer. Veter. Med. Ass.*, t. XXX, février 1932.
(5) *Ber. Handmus. Kol. Inst. Amsterdam*, nº 95, 1935.
(6) *Tijdsch. Pftl. Ziekt.*, févr. 1935.
(7) *N. Y. Agric. Expt. St.*, 329, août 1934.

Kissileff (1) ont utilisé avec succès des poudres à teneur en roténone variée, contre des puces d'espèces diverses, principalement les puces de chat et de chien sur le corps des animaux. Contre la puce de l'homme, plus dispersée, les effets sont généralement moins satisfaisants.

J'ai expérimenté, contre les puces du chien et leurs larves, un extrait renfermant 72 o/o de roténone pure, préparé par B. Tkatchenko à l'Institut des Recherches Agronomiques de l'Indochine (2). Incorporé, pour un quart en poids, à un mélange pulvérulent de carbonate de chaux et de talc, à parties égales, cet extrait s'est montré remarquablement actif contre *Ct. canis*, sur le corps des animaux. Appliqué par poudrage parmi les poils, il réalise en quelques heures la destruction complète des puces qui abandonnent, mortes ou mourantes, déjà à partir de 3 heures le corps de leur hôte. L'action est radicale et sûre.

Chez un chat faiblement parasité par *Ct. canis* et sur lequel la présence des ectoparasites était difficile à percevoir, les effets du traitement pulicide ont notamment été constatés par le procédé ci-après. Chaque matin, les œufs émis par les femelles sur une toile recouvrant un coussin où l'animal porteur passait la nuit, étaient systématiquement collectés et dénombrés. Au cours de la semaine du 22 au 29 février, précédant l'application de la poudre de roténone, le nombre des œufs recueillis aux jours successifs fut le suivant : 10, 12, 6, 18, 22, 33, 26.

Après poudrage de l'animal, le 29 février, le nombre des œufs recueillis de cette date à la semaine suivante, devint : 18, 6, 0, 0, 0, 0, 0.

Ce nombre est toujours négatif à l'heure actuelle.

Sur les larves de *Ct. canis* la poudre de roténone, diluée de moitié ou au tiers, s'est montrée active dans un délai variant de 6 à 23 heures, mais le prix de revient relativement élevé du produit, par rapport aux agents chimiques précédents, restreint son intérêt comme agent larvicide. La poudre de *derris*, à l'état brut n'a pas exercé d'effets intéressants sur les larves.

En résumé, des différents agents chimiques expérimentés : fluorure de sodium, fluosilicate, acide borique, borate de soude, roténone et *Derris*, nous retenons surtout pour le traitement antilarves des habitations, hangars et magasins, le fluorure de sodium

(1) *Jl. Amer. Veter. Med. Ass.*, t. XCIII, juillet 1938.

(2) Je dois cet envoi, dont je remercie l'auteur, à l'obligeant intermédiaire du docteur Bauvallet, à qui je suis heureux d'offrir également ici mes très vifs remerciements.

et l'acide borique, aux dilutions indiquées, dans des mélanges pulvérulents à base de chaux ou de talc.

Pour la destruction des puces adultes, sur le corps des animaux, des poudrages à base de roténone sont spécialement recommandés. Il est possible que dans des cas d'infestations massives d'habitations par la puce de l'homme, des pulvérisations à base de roténone pratiquées dans les endroits où stationnent particulièrement les puces puissent être également susceptibles d'efficacité.

LE NOURRISSON EUROPÉEN SOUS LE CLIMAT DU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ

Les considérations qui suivent n'ont d'autre but que de contribuer à éluder les difficultés d'acclimatation des enfants européens du premier âge, au Soudan Français et à permettre aux Médecins coloniaux de donner aux parents, qui solliciteront un avis, quelques conseils pratiques susceptibles de leur épargner de cruelles inquiétudes.

Nombreuses, en effet, sont les familles, qui accompagnent leur Chef dans cette Colonie de notre A. O. F. et, malheureusement, de plus en plus nombreuses sont celles qui, en présence des décès rapides, parfois foudroyants, de nourrissons, se résolvent à de pénibles séparations, qui n'apportent pas une solution appropriée à ce difficile problème.

Dans ses grands traits, le climat du Soudan Français présente, de février à mai, une saison chaude et sèche, de juin à octobre, une saison des pluies, à laquelle succèdent, de novembre à janvier, les fraîcheurs de l'hiver soudanais. L'époque critique, vraiment dangereuse pour les tout petits, est celle de la saison chaude et sèche. Chaque année, pendant cette période, on voit disparaître, avec rapidité, de beaux enfants. Je me bornerai à évoquer le décès d'une splendide fillette de 5 jours, née à terme dans de parfaites conditions, dressée et observée attentivement par le père, médecin, et qu'il trouva morte, au matin, dans son berceau, couchée sur le côté, dans la position qu'il lui avait donnée, après la dernière tétée du soir. Notre collègue, qui suivait alors des malades atteints de méningite cérébro-spinale à méningocoques, était convaincu, qu'en dépit de ses précautions il avait infecté son enfant et provoqué sa mort. En fait, le nourrisson, comme tous ceux que j'ai vus dispa-

raître de la sorte, avait succombé à la forme foudroyante du coup de chaleur. La température du corps, après la mort de ces tout petits, atteint, en effet, 41° et même 42°.

La chaleur et la sécheresse excessives de ces mois, la faible tension atmosphérique de la vapeur d'eau, la valeur réduite de l'humidité relative sont pernicieuses pour les nourrissons.

Dans des villes, comme Bamako, Ségou, situées sur les bords du Niger, il est normal de relever, pendant les mois de février à mai, des températures maxima de 40° et de 41°, tandis que l'humidité relative a des valeurs de 17-28,6 o/o (moyenne de la journée).

A titre d'indication, je donne ici les températures et l'humidité relative enregistrées, dans l'une de ces localités (Ségou), du 15 au 28 février 1938 :

Humidité relative Heures du jour			Température	
8 h.	13 h.	18 h.	Minimum	Maximum
—	—	—	—	—
42	17	21	18,0	38,2
33	13	17	17,0	37,0
31	11	9	19,2	37,6
41	9	19	19,7	39,0
39	10	20	19,8	39,4
56	14	16	20,7	41,6
53	14	16	19,8	40,6
42	14	16	21,0	38,8
40	12	16	20,4	40,4
43	9	20	20,0	40,4
38	16	18	20,3	41,8
36	16	16	17,7	40,6
34	14	16	18,0	40,8
40	10	14	17,0	41,3

De l'avis des météorologistes, une humidité relative au-dessous de 30 o/o est l'indice d'un temps très sec. On la voit ici atteindre, en cours de journée, des valeurs bien inférieures.

Or, l'enfant ne se comporte pas comme un homœotherme parfait, c'est un homœotherme « qui craint le chaud et le froid », suivant l'expression de MM. Lesné et Binet. L'influence régulatrice de ses centres nerveux entre en jeu, pour rétablir l'équilibre — sans y réussir toujours — entre la production et la déperdition caloriques. Il est moins apte que l'adulte à se défendre contre la chaleur du milieu ambiant, aussi sa température en subit-elle les variations, s'élevant et s'abaissant avec elle. En outre, plus est marquée la sécheresse plus s'accélère l'évaporation au niveau de ses téguments et de ses muqueuses. L'ensemble de ces facteurs dangereux aboutit à la production du coup de chaleur : on le voit, en effet, se mani-

fester sous ses diverses formes, suivant la description qu'en a donnée Lesage : légères, qui se traduisent par des troubles gastro-intestinaux (vomissements et diarrhée) ; graves, caractérisées par l'agitation, l'accélération de la respiration et du pouls, l'hyperthermie, parfois des signes de méningisme ; très graves, enfin, avec un début brusque, quasi foudroyant, une respiration accélérée et profonde, de la défaillance cardiaque allant jusqu'au collapsus.

Connaissant les causes, il devient moins malaisé de lutter contre leurs conséquences. Le local, dans lequel est appelé à vivre le nourrisson, doit être largement aéré, ventilé, rafraîchi. Malheureusement, les constructions coloniales actuelles sont faites selon des conceptions fantaisistes, qui, de plus en plus, déconcertent : les pièces en sont exiguës, les fenêtres et les portes mal orientées, les vérandas, dont la nécessité et l'indispensabilité avaient été proclamées, à très juste titre, par les premiers colonisateurs, disparaissent. Alors, le soleil frappe les façades qui, chauffées avec excès tout le jour, rayonnent de la chaleur jusqu'à une heure avancée de la nuit, rendant inhabitables les locaux ainsi surchauffés.

Il est possible d'élever le taux de l'humidité relative des pièces, en disposant, dans des points appropriés, un ou plusieurs réservoirs d'eau, remplis jusqu'au bord et largement ouverts. Un jeune ménage, perfectionnant cette suggestion, avait placé, dans le voisinage du berceau de son bébé, un de ces appareils utilisés dans les parcs pour arroser en pluie fine les parterres et pelouses. L'eau projetée en menues gouttelettes, formant nuage, n'augmentait pas seulement le taux de l'humidité relative du local, mais y déterminait un abaissement très sensible de la température ambiante. Cet enfant placé dans d'aussi avantageuses conditions, toutes autres mesures de diététique et de protection étant observées, était magnifique de santé.

Mais si utiles que soient les mesures précitées, elles ne sont pas suffisantes. Chaleur et sécheresse engendrent un besoin irrésistible de se désaltérer : il est des journées, au Soudan, où l'on est acculé à la nécessité d'ingurgiter plusieurs litres d'eau. Ce qui est indispensable et impérieux pour l'adulte l'est *a fortiori* pour le nourrisson qui, toutes proportions gardées, exige pour son entretien, une quantité plus considérable de liquide que l'adulte. A la naissance, 180 g. par kilogramme et par 24 heures, en moyenne, lui sont nécessaires, 122 g. au cours du deuxième mois, alors qu'un adulte peut se contenter d'une moindre quantité, 40 g. par kilogramme et par 24 heures, dans les circonstances ordinaires. C'est dire les dangers auxquels la déshydratation expose le tout petit, quand on ne lui procure pas le liquide voulu pour remplacer celui qu'il élimine par ses excreta, par l'évaporation cutanée et pulmonaire. Il

perd du poids (amaigrissement par déshydratation), souffre dans sa croissance et son développement, fait de la fièvre, que contribue à accroître l'augmentation des échanges pendant la digestion (la digestion des protides étant génératrice d'une action dynamique spécifique plus élevée que celle des glucides ou des lipides), accuse enfin des modifications graves de sa sécrétion urinaire, tandis qu'il mobilise les réserves hydriques de son organisme.

Les inconvénients, sur lesquels nous venons d'insister, peuvent être aisément supprimés, en donnant aux enfants — compte tenu de leur âge — dans l'intervalle des repas, des biberons de 80-100 g. d'eau bouillie sucrée, additionnée ou non de jus de citron ou d'orange.

Mettant en œuvre cette lutte contre la chaleur, la sécheresse, la déshydratation, il sera dès lors possible d'éviter ces décès rapides, qui suppriment tragiquement le nourrisson européen, sous le climat du Soudan Français.

MÉMOIRES

ÉTUDE COMPARATIVE DE LA VITALITÉ DU VIRUS DANS DIFFÉRENTS ORGANES DE VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE

Par G. LE ROUX

Les grands écarts que l'on constate dans le pouvoir immunigène du virus pestique, selon qu'il se trouve dans tel ou tel organe ou liquide organique, nous incitèrent à étudier, d'une façon comparative, d'autres propriétés du virus compris dans ces organes ou liquides organiques, en particulier sa vitalité. Nous entendons par vitalité la durée de conservation, c'est-à-dire le délai maximum au bout duquel, lorsqu'il est inoculé à un veau neuf, le virus est encore apte à donner la maladie, quelle que soit la période d'incubation et l'intensité de la réaction thermique enregistrées.

Le but de ces expériences n'a été de rechercher ni la limite maximum, ni les meilleures conditions de conservation du virus pestique; il a été de rechercher les différences qu'il pouvait y avoir d'un organe à l'autre, en se plaçant cependant dans de bonnes conditions de conservation. Nous avons pour cela préparé des pulpes brutes, c'est-à-dire que les organes étaient pulpés sans adjonction d'eau ; le sang que l'on étudiait parallèlement était simplement défibriné. Dans les expériences où les organes étaient prélevés chez plusieurs veaux on prenait pour la préparation de chaque pulpe le même poids du même organe chez chaque animal.

Aussitôt après préparation les pulpes et le sang étaient placés dans des petits tubes de verre stériles, bouchés au liège et paraffinés, que l'on logeait dans les cubes à glace d'un frigidaire : ils étaient donc conservés sensiblement à une température de 0°.

L'épreuve de vitalité du virus se faisait à intervalles, par inoculation à des veaux neufs, de 1 g. de pulpe brute ou de 1 cm^3 de sang, dilué immédiatement avant l'emploi dans 9 cm^3 d'eau physiologique. Les animaux inoculés étaient placés dans des stalles d'isolement, rigoureusement à l'abri de toute contamination éventuelle.

Pour chaque expérience les résultats sont résumés dans un tableau ; les réactions thermiques sont indiquées d'après leur intensité, suivant l'échelle ci-contre :

+++ : Réaction thermique supérieure à 41°
++ : Réaction thermique comprise entre 40° et 41°
+ : Réaction thermique inférieure à 40°
— : Inoculation négative (1)

De plus la période d'incubation est approximativement indiquée, sauf pour les amygdales, par un chiffre représentant le nombre de jours compris entre l'inoculation et la première indication thermique, la température des animaux étant prise matin et soir. Les cases laissées en blanc indiquent qu'il n'a pas été fait d'inoculation.

Première expérience

A partir de deux veaux Y-1 et Y-2 sacrifiés le 5e jour après inoculation de 5 cm³ de sang virulent, on prépare une pulpe de ganglions lymphatiques, une pulpe de thymus, une pulpe testiculaire; on prélève également du sang défibriné.

Les pulpes ainsi que le sang ont été placés dans des petits tubes contenant environ 5 g.

Nous résumons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Temps de conservation	Sang	Ganglions lymphatiques	Testicules	Thymus
1 semaine	++ 4	+++ 3	++ 3	+ 3,5
2 semaines	—	++ 2,5	++ 3	—
4 semaines		+++ 3,5	—	
6 semaines		+++ 3	+++ 3	
2 mois	—	+++ 3,5	+++ 5,5	—
3 mois		+++ 3,5	—	
4 mois		—		
4 mois 1/2		—		

Ce n'est qu'après avoir groupé les résultats de cette expérience, que l'irrégularité constatée au bout de 4 semaines pour les testicules, ainsi que la faible durée de conservation du virus dans le sang, en contradiction avec les données des autres auteurs, nous mit en éveil. Le premier tube ayant servi aux trois premières ino-

(1) Les animaux ayant présenté une réaction thermique caractérisée ont été sacrifiés 2 jours après l'apparition de la fièvre, pour la préparation courante du vaccin antipestique.

Ont été considérées comme inoculations négatives, les inoculations à la suite desquelles les animaux n'ont pas réagi thermiquement ; ces animaux, réinoculés par la suite avec 2 cm³ de sang virulent, ont présenté une réaction thermique classique. Ils ont été également utilisés à la préparation courante du vaccin.

culations avait été débouché deux fois avant la troisième inoculation ; le renouvellement de l'air et son volume croissant d'une fois à l'autre devaient avoir une action néfaste sur la vitalité du virus ; de ce fait n'ayant opéré qu'avec un seul tube pour le sang et le thymus, les résultats obtenus ne sont pas valables. Il n'en est pas moins vrai qu'à la lecture du tableau on constate que l'action du renouvellement de l'air dans le tube de pulpe ganglionnaire a été nulle.

Deuxième expérience

A partir du veau V-3 sacrifié le 5e jour après le passage, on prépare des pulpes avec les organes suivants : ganglions lymphatiques, rate, poumons, testicules, thymus et amygdales ; on conserve également du sang défibriné.

Les pulpes ont été placées dans des petits tubes de verre contenant approximativement 5 g.

Dans cette expérience, nous avons tenu compte de la remarque faite pour l'expérience précédente ; aussi dans le tableau de résumé, lorsqu'un nouveau tube a été débouché, les résultats sont précédés de la lettre (N). La pulpe d'amygdales étant en quantité insuffisante (un seul tube), il n'était inoculé que 0 g. 5 au lieu de 1 g., de plus il ne nous a pas été possible d'inoculer cette pulpe aussi souvent que les autres.

Le tableau ci-dessous résume cette expérience :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lympha-tiques	Rate	Poumons	Testicules	Thymus	Amygdales
1 semaine	N +++ 2,5	N +++ 2,5	N +++ 2	N +++ 2	N +++ 4	N +++ 3	N +++
2 semaines	+++ 2,5	++ 2,5	++ 2,5	+++ 2,5	—	—	+++
3 semaines	+++ 3,5	— — + 2.5	+++ 3	+ + + 3	—	—	+++
4 semaines	N +++ 3	N +++ 2,5	N + + + 2,5	N +++ 2,5	N +++ 3	—	+++
6 semaines	+ +++ 6	++ + 3	+++ 2,5	++ + 3	—	N —	
8 semaines	—	+++ 3,5	+++ 3,5	+++ 3	—	—	
12 semaines	N +++ 4,5	N +++ 3	N +++ 3	N +++ 3	N —		
16 semaines	+++ 5	+++ 7,5	+++ 3	+ +++ 3			
20 semaines	—	—	—	—			
24 semaines	N —	N —	N +++ 3,5	N +++ 4,5			
28 semaines	—	—	—	—			
32 semaines			—	—			

Ainsi dans cette expérience la limite de conservation dans les différentes pulpes était la suivante : rate et poumons : 24 semaines ; sang et ganglions lymphatiques : 16 semaines ; testicules : 4 semai-

nes; thymus : 1 semaine seulement; amygdales : 4 semaines, mais pour cette pulpe étant donné le manque de matériel, les résultats ne sont pas complets.

L'action du renouvellement de l'air s'est exercée avec le plus d'intensité sur la pulpe testiculaire, ensuite c'est sur le sang qu'elle s'est manifestée, enfin elle s'est exercée au même degré sur la pulpe de rate et la pulpe de poumons. Nous ne mentionnons pas ici les ganglions lymphatiques et le thymus ; en effet la limite de conservation du virus correspond à celle obtenue dans les trois expériences suivantes, dans lesquelles l'air au contact des pulpes n'était pas renouvelé.

De ces deux premières expériences il nous est donc permis de conclure que, dans les organes à pouvoir immunigène élevé (ganglions lymphatiques, rate, poumons), le virus semble plus résistant à l'action du renouvellement de l'air que dans les organes à pouvoir immunigène faible ou nul (testicules, sang).

Dans les trois expériences suivantes, les pulpes toujours préparées dans les mêmes conditions, ont été placées dans des petits tubes contenant 1 g. ; à chaque inoculation on utilisait donc un tube neuf.

Troisième expérience

A partir de 4 veaux M-2, M-10, N-7 et N-8, sacrifiés le 5e jour, on prépare les pulpes suivantes : ganglions lymphatiques, rate, poumons, testicules, thymus, amygdales, foie ; on prélève également du sang défibriné.

Voici résumée cette expérience :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lympha-tiques	Rate	Poumons	Testi-cules	Thymus	Amyg-dales	Foie
1 semaine	+++3	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++2	+++3,5	+++	+++2,5
2 semaines	+++3	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++2,5	—	+++	—
3 semaines	+++3,5	++3	+++3	+++2	+++3	—	+++	+++3,5
4 semaines	++3	+++4	+++3	+++3,5	—	—	+++	—
6 semaines	+++4	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++3		—	—
8 semaines	+++4	+++3	—	+++2	+++3,5		+++	—
12 semaines	++5,5	—	+++4	+++2,5	—		Mort prématu-rément	
16 semaines	—	—	+++3	+++2,5	—		—	
20 semaines	—	—	—	+++3,5	—		—	
24 semaines	—	—	—	—			—	

C'est dans le poumon que le virus s'est conservé le plus longtemps, puis par ordre décroissant dans la rate, dans le sang, puis au même degré dans les ganglions lymphatiques, les testicules, les amygdales, puis dans le foie, c'est dans le thymus que la durée de conservation du virus a été de beaucoup la plus brève.

Quatrième expérience

A partir des veaux R-4, R-6, R-10, Q-1 et Q-2, sacrifiés le 5e jour après inoculation de 5 cm³ de sang virulent, on prépare les pulpes : ganglions lymphatiques, rate, poumons, testicules, thymus, amygdales et foie ; on prélève aussi du sang défibriné.

Les résultats de cette expérience sont résumés comme suit :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lympha-tiques	Rate	Poumons	Testi-cules	Thymus	Amyg-dales	Foie
1 semaine	+++3	+++2	+3,5	+++2,5	+++3	+++2,5	++	++2,5
2 semaines	+++4,5	+++2,5	++3	++2	+++4	+++3	+++	++3
3 semaines	+++4	+++2	+++3,5	+++3	++4,5	—	+++	+++2,5
4 semaines	+++4,5	+++2	+++2,5	+++2	—	—	+++	+++3
6 semaines	+++4,5	+++2,5	+++3	+++2,5	—	—	+++	+++4,5
8 semaines	+++5	+++4	+++3	+++3	—	—	+++	—
10 semaines	—	+++3	+++2,5	+++2,5	—		++	—
12 semaines	—	—	+++3,5	+++2,5			—	—
14 semaines	—	—	++8	+++2,5			++	—
16 semaines	—	—	+++3,5	+++3,5			—	
20 semaines		—	+++4,5	+++3,5			—	
24 semaines			—	—				

Dans cette expérience la limite de conservation du virus se répartit donc comme suit : poumons et rate : 20 semaines ; amygdales :

14 semaines ; ganglions lymphatiques : 10 semaines ; sang : 8 semaines ; foie : 6 semaines ; testicules : 3 semaines ; thymus : 2 semaines.

Cinquième expérience

A partir des veaux O-5, O-6, O-7, O-10, sacrifiés le 5e jour, après le passage, on prépare des pulpes avec les ganglions lymphatiques, la rate, les poumons, les ganglions hématiques, les plaques de Peyer, les amygdales, le foie ; on prélève aussi du sang défibriné. Les plaques de Peyer ont été prélevées après section longitudinale de l'intestin grêle. Avant le pulpage la séreuse a été enlevée.

Le tableau suivant résume cette expérience :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lympha-tiques	Rate	Poumons	Gangl. héma-tiques	Plaques de Peyer	Amyg-dales	Foie
1 semaine	+++3	++ 2,5	++3	+++2,5	++2,5	+++2,5	+++	++3
2 semaines	+++3	++3	++3	++3	+++3	+++2	+++	+++3
3 semaines	+++5,5	+++2,5	+++3	++3	+++2,5	+++2,5	+++	++3
4 semaines	++3,5	+++2,5	Mort acciden-telle	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++	+++3
6 semaines	++3	+++2,5	+++3	+++3	+++3	+++2,5	++	—
8 semaines	—	+++3	++2,5	+++2,5	+++1,5	+++2,5	+++	—
10 semaines	—	+++3	—	+++3	+++3	++3,5	—	—
12 semaines	—	+++3,5	+++3	+++4,5	+++3	+++3,5	+++	—
14 semaines	—	++4,5	+++3	—	+++3,5	—	—	
16 semaines		+++4	++4,5	+++3,5	++3,5	—	—	
18 semaines		++5	—	+++3	+++4,5	—	—	
20 semaines		—	+++4	+++4	++4,5	—	—	
24 semaines		—	—	++3,5	+++4	—	—	
28 semaines		—		—	—			

Dans cette expérience, les organes se rangent par ordre décroissant de vitalité du virus y inclus, comme suit : poumons et ganglions hématiques : 24 semaines; rate : 20 semaines; ganglions lymphatiques : 18 semaines; plaques de PEYER et amygdales : 12 semaines; sang : 6 semaines; foie : 4 semaines.

*
* *

Négligeant les résultats de la première expérience, nous groupons dans le tableau ci-dessous, les durées de conservation maximum en semaines obtenues dans chacune des autres expériences.

	Sang	Gangl. lympha-tiques	Rate	Pou-mons	Testi-cules	Thymus	Amyg-dales	Foie	Gangl. héma-tiques	Plaques de Peyer
2e expérience	16	16	24	24	4	1				
3e expérience	12	8	16	20	8	1	8	3		
4e expérience	8	10	20	20	3	2	14	6		
5e expérience	6	18	20	24			12	4	24	12
Moyenne	10,5	13	20	22	5	1,33	11,33	4,33	24	12

Pour l'appréciation des résultats, il serait exagéré d'exiger de telles expériences une rigueur mathématique. Il n'en est pas moins vrai que c'est surtout dans les organes à pouvoir immunigène élevé que le virus possède la plus grande vitalité. Nous ne faisons pas intervenir ici la teneur en virus des différents organes, on sait en effet que cette teneur en virus n'intervient qu'aux limites extrêmes de la dilution, or le taux de dilution adopté pour toutes ces expériences est le 1/10. Il est à noter cependant que la vitalité du virus dans les pulpes n'est pas en rapport direct avec la valeur immunigène des organes correspondants. Nous ne comparerons que les résultats obtenus à l'Institut Pasteur de Nhatrang où, par ordre décroissant d'activité, les organes sont classés dans l'ordre suivant : amygdales, ganglions lymphatiques, ganglions hématiques, rate, poumons, plaques de PEYER; le foie, le thymus, les testicules sont dépourvus d'activité pratique; le sang est totalement dépourvu de pouvoir immunigène. Les expériences relatées plus haut nous montrent que, dans l'ensemble, la vitalité du virus dans les pulpes d'organes peut se classer dans l'ordre suivant : ganglions hémati-

ques, poumons, rate, ganglions lymphatiques, plaques de Peyer, amygdales, sang, testicules, foie et thymus.

Il y a là évidemment un certain défaut de correspondance difficile à expliquer ; nous pensons cependant que la désintégration des différents tissus ne se fait pas avec la même rapidité, et que les produits de désintégration peuvent varier avec chaque tissu, avoir une action différente sur le virus, ce qui pourrait expliquer les divergences observées.

Une mention spéciale est à faire pour le sang où le virus se conserve relativement longtemps. Il est possible que l'hémolyse, que l'on observe lors de la conservation, n'ait aucune action ou n'ait qu'une action très faible sur le virus en grande partie fixé aux leucocytes.

Conclusions

1° Il existe une certaine relation entre la vitalité du virus de la peste bovine inclus dans les pulpes des différents parenchymes étudiés et la valeur immunigène de ces pulpes. Toutefois, tout comme la valeur immunigène n'est pas en rapport direct avec la teneur en virus des organes, la vitalité du virus, dans les conditions expérimentales exposées ci-dessus, n'est en rapport direct ni avec la valeur immunigène des organes ni avec leur teneur en virus.

2° D'accord avec d'autres auteurs, nous avons constaté, sans essayer de pénétrer l'intimité du phénomène, que le renouvellement de l'air en contact avec le virus se traduisait par une destruction plus rapide de celui-ci (1re et 2e expériences).

3° La résistance du virus à l'action du renouvellement de l'air est plus grande dans les pulpes d'organes à pouvoir immunigène élevé, que dans les pulpes d'organes à pouvoir immunigène faible (1re et 2e expériences).

4° Chez les animaux inoculés, l'intensité de la réaction thermique semble être directement liée à la présence du virus, sans autre considération. Elle n'est en rapport ni avec la teneur des pulpes en virus, ni avec leur valeur immunigène, ni avec leur temps de conservation, ni avec l'atténuation possible du virus dans les pulpes.

5° La période d'incubation augmente, en général, de façon sensible, au fur et à mesure du temps de conservation : pour certains parenchymes elle a doublé, pour la majorité elle a augmenté de 1 jour à 2 jours et demi. Nous pensons que cette augmentation de la période d'incubation est due à une atténuation progressive du virus.

Institut Pasteur de Nhatrang.

LE TYPHUS MURIN A CHANG-HAI

Par J. RAYNAL

Jusqu'à ces dernières années, le comportement et la nature du typhus exanthématique de Chang-Haï n'étaient pas connus.

Une poussée épidémique de cette affection, accompagnant de mars à juin 1938 un surpeuplement intense des Concessions étrangères de Chang-Haï, vint semer l'alerte et engagea l'Institut Pasteur à entreprendre des recherches plus précises à son sujet.

Après 1 an 1/2 d'observations et d'expériences, nous sommes amené à conclure que le typhus local est du typhus murin.

Le typhus chez les rongeurs.

Dès le début de l'année 1938, les rongeurs capturés dans les habitations de divers quartiers de la Concession Française, par les services de dératisation de la Direction de l'Hygiène, étaient adressés à l'Institut Pasteur.

A vrai dire, soit en raison de la faible densité de la population murine (ce qui semble une réalité), soit en raison du mode de capture (pièges pour obtenir les animaux vivants), les envois n'ont pas été très nombreux, limitant ainsi les recherches sur l'enzootie murine.

Il convient de mentionner encore que la détermination des rats reçus ne comporte qu'une seule espèce : *Mus rattus*. D'après des travaux antérieurs (1 et 2), *Mus decumanus* habituellement prépondérant dans les agglomérations humaines de Chine ayant des relations maritimes suivies avec les autres ports d'Asie ou des autres continents, aurait été trouvé en infime proportion à Chang-Haï. Nous ne l'avons pour notre part jamais rencontré dans les lots qui nous étaient adresssés : son impossibilité à nicher et à pulluler à cause d'un réseau d'égouts rudimentaire et abondamment balayé à chaque marée par les eaux saumâtres du fleuve Whang-Poo, conditionne peut-être cette absence.

Trente-quatre *Mus rattus* ont été examinés : 9 en avril-mai 1938, 9 en septembre-octobre 1938, 3 en janvier 1939 et 13 entre le 17 avril et le 28 juillet 1939.

1° *Ectoparasites des rats.* — Bien que le nombre des rongeurs examinés ait été faible, nous avons observé une grande différence dans la densité pulicienne du pelage des rats en fonction de la saison

à laquelle cette recherche était pratiquée. Nous avons toujours trouvé de nombreux exemplaires de *Polyplax*, mais, tandis qu'au printemps nous pouvions recueillir de nombreuses puces, en été nous n'en trouvions pratiquement plus (juillet); en octobre, elles parasitaient à nouveau les pelages.

Elles étaient presque exclusivement représentées par l'espèce *Ctenocephalus musculi* (*L. musculi*). En 1939, l'identification des puces dont les rats ont été trouvés porteurs d'avril à juin a donné une proportion de 1 *Ceratophyllus fasciatus* pour 44 *Ctenocephalus musculi*.

Ces faits ainsi que l'absence de *Xenopsylla cheopis* sont superposables aux précédentes constatations faites déjà à Chang-Haï (1 et 2). Ils sont particuliers à cette agglomération qui paraît avoir été de tout temps indemne de peste. Dans tous les autres ports de Chine, au contraire, la prédominance de *Xenopsylla cheopis* est signalée.

2° *Réactions de* Weil-Felix *chez le rat.* — Le sérum de 2 rats sur 34 a donné une réaction de Weil-Felix positive.

Dans un cas (octobre 1938), il s'agissait d'une agglutination positive dépassant le 1/120 avec les deux souches de *Proteus* X_{19} utilisées. Dans le second (janvier 1939) l'agglutination n'atteignait que le 1/40 avec une seule souche sur deux.

3° *Mise en évidence de virus typhiques chez les rats ou les puces des rats.* — Les envois peu fréquents n'ont permis que huit essais d'isolement de virus typhiques à partir des cerveaux des rats ou du broyat des ectoparasites. Ce matériel était inoculé intrapéritonéalement à des animaux de laboratoire sensibles (cobayes ou rats blancs).

D'autres affections telles que le *sodoku* sont venues gêner certaines de nos recherches, mais, sur nos huit essais, *nous avons obtenu deux souches de virus murin.*

Nos huit expériences se situent ainsi :

31 mars 1938. — Rats de la route Conty (les cerveaux des rats sont broyés, mélangés et inoculés dans le péritoine de deux cobayes). *Résultat* : interférence de sodoku. Expérience négative.

5 avril 1938. — Rats de la rue de Montmorand (même protocole que précédemment). *Résultat* : expérience positive (virus murin « Montmorand » ayant subi 25 passages en série chez le cobaye (3)).

28 avril 1938. — Rats de la rue du Marché (même protocole que précédemment). *Résultat* : interférence de sodoku. Expérience négative.

28 avril 1938. — Rats du quai de France (même protocole). *Résultat* : expérience négative.

6 octobre 1938. — Rat de la rue du Père Froc ayant donné un Weil-Felix positif au 1/120 (même protocole). *Résultat* : expérience négative.

6 octobre 1938. — Puces (*Ctenocephalus musculi*) prélevées sur des rats de la rue du Père Froc (le broyat des ectoparasites est inoculé dans le péritoine de deux cobayes). *Résultat* : expérience négative.

18 avril 1939. — Rats de la route Frelupt (cerveaux broyés, émulsionnés et inoculés dans le péritoine de deux cobayes). *Résultat* : expérience positive (virus murin « Frelupt » actuellement à son 12e passage de péritoine à péritoine de cobaye).

4 mai 1939. — Puces (*Ctenocephalus musculi*) prélevées sur deux rats capturés au restaurant « Normandie » (broyat inoculé intrapéritonéalement au rat blanc). *Résultat* : expérience en cours. Le rat blanc a présenté une maladie apparente et a été sacrifié le 20e jour. Un *Proteus* indologène a été isolé du sang du cœur. Il semble qu'un virus très faible passe en série chez le cobaye. Résultat jusqu'ici douteux.

Par l'expérience du 5 avril 1938, la mise en évidence et l'isolement du virus typhique chez le rat a précédé l'isolement du virus du typhus exanthématique chez l'homme.

Le typhus chez l'homme.

Il serait erroné de dire que le typhus exanthématique n'était pas connu à Chang-Haï avant 1938, mais il attirait si peu l'attention qu'il était souvent confondu avec les autres affections fébriles locales.

Ce qu'il y a de certain, c'est que les annales médicales ne le mentionnent jamais *sous forme épidémique* depuis plus d'un demi-siècle (4 et 5). Une douzaine de cas en 1927 au moment de l'avance de l'armée cantonaise, une douzaine de cas en 1932 au cours du premier conflit sino-japonais et c'est tout. En consultant cependant les statistiques officielles du Bureau d'Hygiène de la Concession Internationale, on découvre que des cas sporadiques, rares et très isolés sont signalés tous les ans, de préférence vers la fin de l'hiver et au printemps.

Sur la Concession Française, nous nous étions attaché à démontrer l'existence du typhus exanthématique dès 1936. Des constatations épidémiologiques, cliniques et sérologiques nous amenèrent à conclure qu'il s'y manifestait (6). Aussi bien que sur la Concession Internationale voisine, c'était sous forme de cas sporadiques qui sévissaient de préférence pendant les mois froids de l'année. Ces cas précédaient et accompagnaient la poussée épidémique de fièvre récurrente qui est tous les ans de règle à Chang-Haï au printemps.

Le comportement de ce typhus était très larvé (une dizaine de cas par an en tout pour les deux Concessions). Les cas étaient très clairsemés, sans aucune tendance à la diffusion non plus qu'à une sévérité excessive (mortalité de 12,5 o/o en 1936, de 7,7 o/o en 1937). Robertson (5) avait été frappé de ce comportement qui,

malgré des circonstances très favorables réunies à plusieurs reprises (hostilités, exodes de réfugiés, surpeuplement et misère, parasitisme abondant par les poux), ne s'était jamais manifesté sous forme épidémique. Pensant au typhus historique, il passait en revue plusieurs hypothèses et parlait d'une inconnue à résoudre dans l'épidémiologie du typhus à Chang-Haï.

Contrairement à ses habitudes, en 1938, le typhus se réveille. L'incident sino-japonais a allumé un brasier autour de Chang-Haï. Les réfugiés ont afflué en masse dans les Concessions portant à plus de 4 millions une population déjà très dense de 1 million 1/2 d'habitants. Entassement, promiscuité, misère, vermine accumulent les craintes d'épidémies hivernales. La diphtérie, la rougeole, la méningite cérébro-spinale font de nombreuses victimes et, dès mars 1938, les cas de typhus apparaissent.

Ils sont d'abord plus groupés, puis en avril, de plus en plus nombreux, affectant particulièrement le personnel de la Police française plus en contact avec les miséreux et aussi les camps de réfugiés de la Concession Internationale.

La poussée épidémique atteint son acmé en mai (7), puis s'abaisse légèrement en juin et surtout en juillet.

Sur l'ensemble des Concessions, 1.007 cas étaient déclarés de mars à juillet 1938. Sans doute, ce chiffre de cas est-il certainement en dessous de la vérité. Il permet néanmoins d'avoir une impression générale sur l'importance de cette poussée épidémique.

Il faut avouer que, contrairement aux autres affections épidémiques qui ont sévi, le typhus exanthématique ne s'est développé que d'une façon très discrète si l'on tient compte des conditions inouïes d'entassement et de malpropreté qui étaient celles de la plupart des quartiers. Eu égard au chiffre total de la population, le taux de morbidité fut très faible : il y eut environ 2 à 3 cas de typhus pour 10.000 habitants.

La mortalité globale fut de 19,87 o/o, beaucoup plus forte au moment de la défervescence de l'épidémie qu'à son début. Les quelques chiffres suivants puisés dans les statistiques des deux Concessions, donnent par trimestre et jusqu'en juillet 1939, le détail des cas et la mortalité survenue :

Janvier-février-mars 1938	89 cas	7,86 o/o mortalité
Avril-mai-juin 1938	826 cas	17,31 o/o mortalité
Juillet-août-septembre 1938	145 cas	42 o/o mortalité
Octobre-novembre-décembre 1938	22 cas	18,18 o/o mortalité
Janvier-février-mars 1939	30 cas	6,67 o/o mortalité
Avril-mai-juin 1939	93 cas	16,12 o/o mortalité

Les constatations cliniques et les données de laboratoire (réactions

de Weil-Felix) prouvaient péremptoirement l'authenticité du typhus (7). De plus, des virus de typhus exanthématique furent isolés chez deux malades en avril 1938 (virus « L. B. » et virus « O. Y. Z. »). Leur comportement expérimental fut celui qui caractérise le typhus : fièvre expérimentale réinoculable en série (25 et 42 passages) et réaction scrotale chez les cobayes mâles aux premiers passages (3).

Cet épisode épidémique de 1938 fut jusqu'ici le seul à Chang-Haï.

Bien que les conditions de surpeuplement n'aient pas varié l'année 1939 n'a vu aucun réveil épidémique de typhus au printemps.

Le typhus de Chang-Haï est un typhus murin.

1° *Arguments épidémiologiques.* — Le réservoir de virus existe. La présence d'une enzootie murine de typhus à Chang-Haï est bien démontrée. Il semble même qu'il soit relativement facile, notamment au printemps, d'isoler chez les rats des virus de typhus exanthématique.

D'autre part, le comportement général du typhus chez l'homme est en faveur du typhus murin.

Celui-ci passe accidentellement du rat à l'homme et l'on vérifie bien, dans les conditions normales, que la maladie humaine est relativement rare à Chang-Haï. Pour les nombreuses années antérieures à 1938, la situation se présentait en effet de la façon suivante : procédant au « compte-gouttes » les cas étaient clairsemés, isolés, sans filiation apparente. Tout au plus, et encore bien malaisément, pouvait-on incriminer certains quartiers et ce n'était pas toujours ceux où la population humaine était la plus dense.

Si le typhus historique avait été en cause, il se serait certainement manifesté maintes fois sous la forme épidémique. La pédiculose si répandue dans les milieux pauvres et dont un des effets est l'épidémie annuelle de fièvre récurrente, la densité humaine qui s'est toujours maintenue élevée, auraient provoqué des manifestations épidémiques saisonnières. Les troubles sociaux et les conflits de 1927 et de 1932 surajoutés aux causes précédentes, se seraient accompagnés d'épidémies particulièrement sévères. Enfin la méconnaissance de toute épidémie antérieure jointe aux nombreux apports nouveaux par voie de mer et aux immigrations diverses importantes ayant fréquemment renouvelé la population, permettent d'éliminer toute arrière-pensée d'une immunité collective qui aurait peut-être pu jouer dans ces cas-là.

Il y eut cependant un épisode épidémique en 1938. Mais il est naturel de penser que le virus murin atteignant de temps à autre

l'homme, ait pu provoquer, sous l'influence de circonstances exceptionnellement favorables et jamais égalées jusque-là, un typhus murin épidémisé.

C'est ce qui semble admis pour certaines épidémies du Centre Amérique et nous avons eu l'occasion de suivre, au Guatemala, une épidémie de « tabardillo » de semblable nature (8), dont l'analogie avec les caractères de l'épidémie de Chang-Haï était frappante : même mortalité (autour de 18 o/o), pas de tendance à une grande diffusion malgré un même état de malpropreté et de parasitisme de la collectivité en cause, mêmes réactions scrotales chez les cobayes mâles aux premiers passages de plusieurs virus humains.

L'accession du typhus murin sporadique à l'épidémicité peut en effet se produire quand des circonstances extrêmement favorables font que le virus murin s'adapte éventuellement au pou. Ce qui fait le typhus murin épidémisé, c'est sa transmission au sein d'une collectivité humaine par l'intermédiaire du pou, hôte pourtant inhabituel du virus murin. Au cours de l'épisode de 1938 à Chang-Haï, il y eut toute raison d'incriminer le pou comme facteur de contagion interhumaine. Ces parasites étaient en effet trouvés en grand nombre dans les vêtements des malades, dans ceux de leur entourage et particulièrement dans ceux de la population des camps de réfugiés périodiquement soumise à l'épouillage et à la désinfection par les services d'Hygiène des deux Concessions.

Mais l'adaptation fortuite du virus murin au pou est une étrangeté : elle est précaire et peu viable. D'où l'absence d'une explosion massive de cas, d'une pandémie analogue à celles que détermine le typhus historique dont le virus est définitivement adapté à l'invertébré. De là l'allure si spéciale de cette poussée épidémique qui a, somme toute, frappé discrètement. C'est aussi la raison pour laquelle — argument de plus en faveur de la nature murine — il n'y eut pas, en 1939, de nouvelle épidémisation humaine. Cependant il faut tenir compte que des mesures prophylactiques ont été prises.

Nous ne saurions formuler avec précision le mécanisme de transmission du typhus murin du rat à l'homme dans les conditions normales où il est sporadique. Certains cas groupés, tels que ceux de 1927, de 1932, s'expliquent sans doute par l'intervention du pou. Il en est peut-être aussi de même de certains contages printaniers. Mais la rareté des cas élimine cependant toute idée de contagion interhumaine habituelle.

A partir du rat, réservoir du virus, le typhus passe accidentellement chez l'homme, par l'intermédiaire sans doute, soit des ectoparasites (puces), soit des souillures produites par les produits d'excrétion des rats.

2° *Arguments expérimentaux.* — Les trois virus isolés, dès avril 1938, l'un chez le rat (« Montmorand »), et les deux autres chez l'homme (« L. B. » et « O. Y. Z. ») ont fait l'objet d'une étude expérimentale comparative assez poussée pendant neuf mois (25 passages chacun de péritoine à péritoine de cobaye) dont le détail a déjà été publié (3).

Nous retiendrons que ces trois souches sont très voisines entre elles ainsi que le démontrent les expériences d'immunité croisée et la quasi-identité de leur comportement chez les animaux de laboratoire sensibles. En particulier elles s'accompagnaient toutes trois au début de péri-orchite chez le cobaye mâle. De très légères différences nous semblent toutefois légitimer les conclusions suivantes :

Le virus « Montmorand » représente le type murin pur. Des deux virus humains, l'un lui est très proche et presque identique (virus « L. B. », cas suivi de guérison), l'autre représente un stade intermédiaire entre le virus murin et le virus historique (virus « O. Y. Z. », cas suivi de décès).

Ces constatations sont facilement explicables et ne nuisent pas à la conception d'une origine strictement murine de ces virus. La rencontre du pou et les passages interhumains influencent probablement dans une certaine mesure le virus murin et lui impriment quelques caractères aberrants : le virus « O. Y. Z. » plus virulent avait sans doute subi plus de passages interhumains que le virus « L. B. » quand nous les avons isolés.

Si, comme c'est l'opinion habituellement admise, la Nature a, par aventure, abouti un jour à réaliser une adaptation complète au cycle « homme-poux-homme » d'un virus murin normalement spécialisé au cycle « rat-puces-rat » et si elle a ainsi réussi le « virus historique », désormais irréversible, il n'est pas interdit de penser qu'elle puisse, sans y aboutir, répéter bien des fois dans le même sens de nouvelles tentatives à la faveur de ces épidémisations fortuites du typhus murin. C'est tellement plausible que lors de manifestations faiblement extensives de typhus, en diverses parties du globe (Macédoine, Mexique, Chine du Nord), des virus ayant des caractères bâtards analogues aux nôtres ont été isolés (9, 10, 11, 12 et 13).

Conclusion

En résumé, les recherches sur le typhus exanthématique de Chang-Haï montrent qu'il s'agit d'un typhus murin local, enzootique chez le rat et se manifestant, en temps normal, sporadiquement chez l'homme.

Ce comportement sporadique habituel a fait place, en avril-mai-juin 1938, à une situation faiblement épidémique sur les Concessions étrangères de Chang-Haï. L'indice de morbidité a été faible, la mortalité peu élevée. Une plus grande promiscuité et un accroissement de la misère par suite de l'afflux de nombreux réfugiés ont amené, à une période saisonnière critique, une épidémisation fortuite et sans lendemain du typhus murin endémique.

Cliniquement les malades présentent le tableau classique du typhus exanthématique et leur sérum agglutine les souches de *Proteus* X_{19} au laboratoire.

La position du typhus de Chang-Haï dans le cadre du typhus murin est d'autre part corroborée par l'expérimentation qui a isolé, chez le rat commensal de l'homme, des virus typhiques et qui a donné la preuve de la parenté très étroite des virus isolés chez l'homme avec un virus isolé chez les rats.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

1. C. Y. Wu. — 9th Congress F. E. A. T. M., Nanking, 1934, II, 761.
2. C. Y. Wu. — *Reports National Quarantine Service*, series VI, 1935-1936, 31.
3. J. Raynal et J. Fournier. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, 525.
4. K. C. Wong et W. L. Teh. — *History of Chinese Medicine*, Shang-Haï, 1936.
5. R. C. Robertson. — *Journal Clinical Medicine*, 1936, I.
6. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, 256.
7. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, 662.
8. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, 49.
9. P. Lépine. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, 335.
10. S. Gajdos et J. Tchang. — Studies on Typhus Fever in China, 1933. *The Catholic University Press*, Peiping.
11. C. J. Wu et S. H. Zia. — *The Chinese Medical Jl.*, suppl. II, mars 1938, 221.
12. U. Cappuzzo. — *Bull. Médical Université l'Aurore* (Shang-Haï), 1938 (juillet-août), 208.
13. R. Castaneda. — *Jl. Experim. Medicine*, 1930, LII, 195.

LA DYSENTERIE BACILLAIRE A CAYENNE

Par H. FLOCH

Si la complexité du syndrome dysentérique guyanais était bien signalée, on peut dire que, jusqu'à cette année, seule l'étiologie amibienne était, pratiquement, admise et que l'émétine était le

médicament de base de toute dysenterie en Guyane, tandis que le sérum antidysentérique restait inemployé.

Cependant, Thézé avait diagnostiqué (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916) cinq cas de dysenterie à bacille de Flexner, mais ce fait était complètement oublié et le rôle étiologique de l'amibe dysentérique passant pour tous au premier plan dans les dysenteries des pays chauds, à peu près toutes les dysenteries furent, désormais, appelées amibiennes en Guyane ; la moindre amibe hématophage ou non rencontrée dans un flocon muqueux dysentérique ayant semblé suffisante dans certains cas pour affirmer ce diagnostic.

Réservant pour plus tard un examen d'ensemble du syndrome dysentérique guyanais, signalons que c'est l'étude du rôle de la flore associée dans les dysenteries amibiennes qui nous a amené à constater la fréquence de la dysenterie bacillaire en Guyane.

Pour réaliser cette étude, toutes les selles dysentériques dirigées sur le laboratoire de l'I. H. P. sont examinées à l'état frais et après coloration (recherche des œufs et kystes des parasites divers, des parasites à l'état végétatif et notamment des amibes, des leucocytes, des hématies, de la flore, etc.) puis ensemencées pour isolement bactérien.

Cet isolement est pratiqué de façon simple, sur tubes de gélose inclinée, après lavages dans deux eaux physiologiques stériles, d'un fragment de mucosité dysentérique ; chaque colonie différente est ensuite identifiée, après vérification de sa pureté.

L'identification des différents bacilles dysentériques isolés est obtenue par l'étude de leurs caractères biochimiques, complétée pour les bacilles de Shiga et les bacilles de Flexner par celle de leurs caractères sérologiques spécifiques.

La classification adoptée est celle de Topley et Wilson qui divisent les bacilles dysentériques en :

B. shigæ.
B. ambiguum (ou de *Schmitz*).
B. flexneri.
B. sonnei.
B. dispar.
B. alcalescens.
B. newcastle.

Possédant des sérums expérimentaux anti-Shiga et anti-Flexner ces germes sont facilement identifiés, leurs caractères biochimiques ne venant que confirmer le diagnostic sérologique. Les autres bacilles sont identifiés dans le groupe dysentérique par l'étude de leurs activités biochimiques seulement ; voici quelques-uns des caractères les plus simples qui en permettent l'identification, caractères

d'ailleurs confirmés par tous autres qui sont habituels pour chacun de ces germes.

Si le bacille n'attaque pas le mannitol (les bacilles de Shiga et de Flexner étant mis à part comme nous l'avons vu), il s'agit d'un bacille de Newcastle s'il attaque le glucose en donnant des gaz, dans le cas contraire il s'agit d'un bacille de Schmitz.

Le mannitol étant attaqué et le glucose acidifié avec formation de gaz il s'agit encore d'un bacille de Newcastle ; si le glucose n'est pas fermenté et si le bacille ne fournit pas d'indol en eau peptonée il s'agit d'un *B. sonnei*, tandis que s'il fabrique de l'indol c'est un *B. dispar* ou un *B. alcalescens* (le premier attaquant lentement lactose et sucrose, ce que ne fait pas le second, qui alcalinise le lait tournesolé).

Nous avons ensemencé 80 selles (dysentériques, sauf quelques rares qui n'étaient que diarrhéiques) et nous avons obtenu l'isolement des germes suivants :

Colibacille	38 fois	B. de Sonne	3 fois
Paracolibacille . . .	8 »	B. de Flexner . . .	10 »
Pyocyanique	3 »	B. de Schmitz . . .	2 »
B. morgan	2 »	B. de Shiga	9 »
B. dispar	2 »	B. dysentérique indéterminé	1 »
B. de Newcastle. . .	2 »		

Des colibacilles seulement ont donc été isolés dans 47 o/o des dysenteries. Ceci ne prouve évidemment pas qu'il ne s'agissait dans ces cas de dysenterie bacillaire ; Besson signale qu'étudiant une épidémie de cette affection dans la région parisienne en 1918 il ne put isoler dans 60 o/o des cas que des colibacilles. Notre pourcentage est donc plus favorable ce qui est d'une part en faveur de la technique d'isolement employée mais prouve aussi l'importance réelle de la dysenterie bacillaire dans le syndrome dysentérique guyanais.

Dans certains cas, d'ailleurs, l'isolement ne permit que l'identification de colibacilles, au début de la maladie, mais un autre examen permit celle de bacille dysentérique. Dans une observation notamment plusieurs colonies de *B. coli* furent d'abord isolées, puis à un second et à un troisième isolement c'est un bacille de Shiga qui fut identifié. Ceci montre, en particulier, que ce n'est pas toujours tout au début de l'affection que l'isolement du germe pathogène est le plus facilement réalisable comme il est classiquement dit.

Huit fois les germes isolés ont été appelés paracolibacilles ; il s'agit de bacilles se rapprochant nettement du *B. coli* (dont ils ne sont probablement que des races) mais s'en différenciant par cer-

tains caractères considérés généralement comme importants. Ces germes appartenaient presque tous à un même groupe caractérisé surtout par l'attaque lente du glucose avec faible production de gaz (une seule bulle dans la cloche du tube B) et la non-réduction du rouge neutre, ces caractères étant conservés après plusieurs repiquages. Ces germes produisent de l'indol en eau peptonée, quelquefois très faiblement; dans deux cas ils donnaient des variantes smooth et rough, la seconde ayant perdu la faculté de production d'indol. De tels germes ont été fréquemment isolés de cas de dysenterie en pays tropicaux; quel est leur rôle exact? Quoique très pathogènes expérimentalement ils ne doivent probablement n'être que les témoins de la présence d'un vrai bacille dysentérique, ce en quoi ils pourraient déjà être intéressants.

Le bacille pyocyanique a été isolé trois fois de selles dysentériques; ce germe est, on le sait, bien plus virulent sous les climats tropicaux que dans les pays tempérés. Un des bacilles pyocyaniques isolés ne produisant pas de pigments à son isolement, commença à en produire faiblement au 5e repiquage pour en fournir plus tard en abondance. Chez un des malades ayant permis l'isolement de ce germe un séro-diagnostic prouva ensuite qu'il s'agissait en réalité d'une dysenterie à bacille de Shiga dont le germe causal n'avait pu être isolé. Il est probable qu'il en est généralement ainsi.

Deux bacilles rattachables au groupe Morgan ont été isolés, tous deux dans des cas de dysenterie chez des nourrissons. Il faut signaler que les « diarrhées vertes » sont souvent en réalité des « dysenteries vertes ». Le bacille de Morgan n'est plus actuellement classé dans les dysentériques; il nous semble certain qu'à côté de diarrhées, il est capable de causer à lui seul un véritable syndrome dysentérique.

Les *B. dispar*, bacille de Newcastle, bacille de Sonne et bacille de Schmitz ont été tous isolés de dysenterie chez des adultes.

Dix fois le bacille de Flexner a été identifié; deux fois il fut isolé de selles seulement diarrhéiques (alternatives de diarrhée et de constipation avec coliques). Dans ces deux derniers cas un autovaccin buvable fit merveille alors que l'affection traînait depuis trois semaines et un mois. Un stock vaccin local préventif fut alors fabriqué. Il est difficile d'en juger l'efficacité; je ne puis signaler à ce sujet que le cas de l'aide-manipulateur qui s'occupait avec nous de manipuler les selles dysentériques, ne voulut pas prendre le vaccin et contracta ces jours-ci une dysenterie sérieuse à bacille de Shiga, ce qui n'est évidemment pas une preuve de grande valeur, mais étant donnée la fréquence de la dysenterie bacillaire à Cayenne il semble que son emploi devrait être étendu.

Le bacille de Shiga fut isolé neuf fois; il est donc aussi fréquem-

ment en cause que le bacille de Flexner dans les dysenteries guyanaises, ce qui est à signaler au moment où ce premier germe semble se raréfier un peu partout.

Une étude sérologique sur tous les sérums qui passent à l'I. H. P. nous a donné jusqu'ici les résultats suivants : 894 sérums examinés, 59 sérums agglutinant au moins au 1/30 le bacille de Shiga et 51 agglutinant le bacille de Flexner au moins à 1/150 ce qui confirme l'importance du rôle du bacille de Shiga dans le syndrome dysentérique à la Guyane.

Un des bacilles isolés n'a pu être identifié correctement, il s'agit d'un bacille donnant sur gélose des colonies irisées, immobile, ne fermentant pas la lactose, même en milieu liquide, ne fabriquant pas d'indol, ne noircissant pas la gélose au plomb, sans action sur le rouge neutre mais donnant des gaz aux dépens des autres substances hydrocarbonées usuelles (glucose, mannite, saccharose, maltose), inagglutinable par les sérums expérimentaux anti-T. A. B., anti-Shiga et anti-Flexner. Trois fois le même germe fut isolé chez le malade, atteint d'un syndrome dysentérique typique, qui traité uniquement par l'émétine et le stovarsol, qui se révélèrent sans action, décéda.

Du point de vue du diagnostic de la dysenterie bacillaire, il faut ajouter l'intérêt de la constatation de la présence de nombreux globules blancs, avec une flore peu riche et peu variée formée de bacilles à Gram négatif. Cependant, les bacilles dysentériques peuvent être présents et même isolés, tandis que cette flore est au contraire très riche et très variée.

Si l'absence de parasites à l'état végétatif ou enkysté est en faveur de la dysenterie bacillaire, par contre, leur présence ne permet pas d'éliminer ce diagnostic même lorsqu'il s'agit d'amibes hématophages.

Cliniquement, il est loin d'être de règle que la dysenterie bacillaire présente le syndrome aigu à grands fracas classique. Celui-ci est retrouvé beaucoup plus complet chez les enfants (les phénomènes toxiques notamment peuvent être manifestes) que chez l'adulte, où il existe, mais bien plus rarement. En général, la température est peu élevée, souvent réduite à une simple élévation thermique avant l'apparition des symptômes intestinaux révélateurs. Le nombre de selles est peu élevé : 10 à 20 au maximum, quotidiennement. L'état général est peu atteint.

D'autre part, la dysenterie bacillaire peut prendre (et non rarement) une allure subaiguë et même chronique, avec rechutes ou plutôt récidives contribuant à rendre souvent impossible le diagnostic clinique d'avec la dysenterie amibienne. Voici, par exemple, un libéré venant réclamer quelques injections d'émétine, qui lui font

d'ordinaire le plus grand bien dit-il ; en effet, il présente depuis plusieurs années de temps en temps des poussées dysentériques bénignes, sans élévation de température. Une selle est immédiatement recueillie ainsi que du sérum et une injection d'émétine est pratiquée.

L'examen d'un flocon muqueux dysentérique montre la présence de nombreux globules blancs et rouges ainsi que l'absence d'amibes, la flore est rare, presque uniquement composée d'un bacille Gram négatif. Un ensemencement permet l'isolement d'un bacille de Shiga. Le sérum du malade se révèle très agglutinant vis-à-vis d'une souche de laboratoire de bacille de Shiga, alors que nous ne sommes qu'au troisième jour de la crise actuelle. Enfin, quelques injections d'émétine jugulent cette fois-ci encore la poussée.

L'émétine n'est certainement pas aussi spécifique qu'on l'a dit de la dysenterie amibienne ; certains, en effet, ont voulu conclure du fait de l'action de ce médicament dans des cas de dysenterie bacillaire qu'il y avait alors une amibiase associée qui ne pouvait être décelée. En réalité, c'est bien plus souvent le bacille dysentérique qui passe inaperçu car il est plus délicat de le mettre en évidence qu'une amibe mobile et hématophage. Comme maintenant on se montre bien plus difficile (nécessité d'une coloration par l'hématoxyline ferrique) pour accepter le diagnostic de *E. dysenteriæ*, que de plus, il est certain que l'émétine améliore des dysenteries bacillaires bénignes, le rôle des bacilles dysentérigènes dans le syndrome dysentérique doit revenir au tout premier plan et on doit y songer sous les climats tropicaux.

Sous ces climats, les affections intestinales ont une grande importance et nous avons vu que des bacilles dysentériques peuvent causer à côté de véritables dysenteries des diarrhées d'apparence banale chez l'adulte comme chez l'enfant (chez lesquels il ne faut pas omettre de penser à l'action possible des germes étudiés ici, notamment dans les cas de diarrhée verte et de côlite dysentériforme).

Le sérum antidysentérique doit être couramment employé en Guyane, où il a déjà permis de sauver plusieurs enfants et où le syndrome dysentérique vient en tête des causes de mortalité dans les formations hospitalières.

Conclusions

La dysenterie bacillaire est fréquente à Cayenne ; les différents bacilles dysentériques y sont isolés ; la fréquence des bacilles de Shiga est à signaler.

Chez l'enfant, la dysenterie bacillaire présente souvent le syn-

drome classique ; chez l'adulte, au contraire, elle donne lieu, plutôt, à des formes cliniques frustes, faisant penser au syndrome classique de l'amibiase intestinale.

L'émétine a une action sur les dysenteries bacillaires bénignes ; le sérum antidysentérique doit être employé couramment en Guyane. Des diarrhées d'apparence banale (chez l'adulte et l'enfant) peuvent être causées par des bacilles dysentériques surtout par le bacille de Flexner.

L'auto-vaccin buccal donne d'excellents résultats dans ces cas.

Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

UN CAS DE SPRUE TROPICALE AVEC ANÉMIE EXTRÊME PARA-BIERMÉRIENNE. GUÉRISON

Par LE ROY et CHERTIN

L'observation que nous allons relater est l'expression d'une sprue typique dont l'évolution se fit en trois périodes : une première phase trahissant une atteinte endocrinienne, une deuxième compliquée d'anémie pernicieuse intense, une troisième enfin de guérison.

En mai 1936, le soldat R... Lucien, du 3e R. I. C., âgé de 31 ans, est rapatrié du Tonkin après une hospitalisation de 3 mois à Hanoï pour syndrome dysentériforme et très mauvais état général.

A son arrivée en France, R... Lucien avait d'abord constaté une amélioration de son état ; pendant sa convalescence, les selles furent normales macroscopiquement et au nombre de une à deux par jour ; l'asthénie s'était amendée et le gain de poids avait été de 4 kg.

Puis, peu à peu, la rechute s'était faite avec l'apparition de douleurs intestinales, de troubles gastro-intestinaux sous forme de vomissements, de selles diarrhéiques au nombre de cinq à six par jour, impérieuses, abondantes, à l'aspect de « bouse de vache », en même temps que les téguments découverts prenaient une teinte bistrée.

R... Lucien est alors hospitalisé le 10 octobre 1936 à l'Hôpital Maritime de Rochefort.

A son entrée, ce soldat se présente comme un sujet très asthénique, du poids de 64 kg. pour une taille de 1 m. 68 ; le visage et la face dorsale des mains sont bistrés tandis que la peau, sèche et rugueuse, est d'aspect ichtyosique.

L'hypotension est nette : Mx : 9 — Mn : 5 — 10 : 1,5.

Le foie est légèrement hypertrophié, débordant d'un travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire, tandis que la limite supérieure est à sa place normale ; il est douloureux à la palpation.

La rate est dans ses dimensions normales.

L'abdomen est météorisé, gargouillant, non douloureux ; les selles

sont remarquables par leur abondance, leur horaire, leur fréquence : selles pâteuses, boursouflées, excessivement copieuses, de couleur jaune verdâtre, d'odeur aigrelette, au nombre de trois à cinq par jour, avec une évacuation régulière vers 5 heures du matin (selle réveille-matin), survenant sans ténesme ni épreintes. A part une stéatorrhée marquée, l'examen des fèces est négatif, sans présence de sang. Mais, par contre, la glycémie s'est élevée de 1 g. 55 o/oo à 2 g. 5 o/oo ; il existe une albuminurie de o g. 20 o/oo, sans glycosurie, sans hématurie, sans cylindrurie.

La température est sub-fébrile, oscillant entre 37°5 et 38°2.

Rien au cœur, ni aux poumons ; il n'existe pas d'anémie (Numération : rouge = 4.740.000. Taux d'hémoglobine : 90 o/o).

Cette période, qui va du 10 octobre au 14 novembre, en même temps qu'elle marquai une atteinte typique de sprue, semblait s'accompagner d'un diabète bronzé incipiens : hépatomégalie, hyperglycémie, pigmentation, asthénie, hypotension, troubles gastro-intestinaux. L'état général s'aggravait puisque l'amaigrissement était de 7 kg.

Puis, le tableau s'assombrit encore par l'entrée en scène d'une anémie intense, type Biermer.

Le 15 novembre, l'examen sanguin donnait :

Numération rouge : 1.990.000.
Numération blanche : 4.400.
Taux d'hémoglobine : 75 o/o.
Polyneutro : 44.
Polyéosino : 1.
Polybaso : 0.
Lymphocytes et moyens mono : 53.
Monocytes : 2.
Pas de leucocytes anormaux, pas d'hématies nucléées.
Valeur globulaire : 1,8.

Le temps de coagulation était de 22 minutes, avec rétractilité diminuée du caillot.

La température, de type intermittent, s'élevait et poussait ses clochers à 39° et 40° ; le pouls était rapide, petit ; la tension : Mx : 11, My : 7, Mn : 5, 10 : 3.

Et le 23 novembre, malgré une transfusion, l'hémogramme était aggravé :

Numération rouge : 800.000.
Numération blanche : 2.200.
Taux d'hémoglobine : 60 o/o.
Valeur globulaire : 43,7.
Polyneutro : 40.
Polyéosino : 1.
Polybaso : 1.
Lymphocytes et moyens mono : 56.
Monocytes : 1.
Rares hématies nucléées.

Cependant, il n'y avait pas de syndrome neuro-anémique, ni de langue type Hunter, ni d'œdème.

Par contre, une certaine hypochlorhydrie se manifestait puisque le chimisme gastrique, pratiqué avec l'épreuve à l'histamine, donnait :

HCl libre : 1 o/oo.
Acidité totale : 1,5 o/oo.
Acidité de fermentation : 0,07 o/oo.

Les selles, très abondantes, toujours boursouflées, spumeuses, stéatorrhéiques, ne contenaient ni œufs, ni kystes, ni spirilles, ni parasites. Par contre, plusieurs ensemencements ont permis de cultiver un champignon du genre *Monilia*.

Le 30 novembre, en dépit de la thérapeutique anti-anémique et des transfusions, l'examen sanguin n'était guère modifié.

Numération rouge : 895.500.
Numération blanche : 1.100.
Taux d'hémoglobine : 40 o/o.
Valeur globulaire : 2.
Polyneutro : 77.
Eosino : 2.
Baso : 0.
Lymphocytes et moyens mono : 19.
Monocytes : 2.

L'avenir de notre malade semblait donc désespéré. Mais à partir du 5 décembre, son état commença à s'améliorer quelque peu, la température revint à la normale, la tension artérielle se releva (Mx : 12 ; My : 8 ; Mn : 6 ; 10 : 4,5) et les selles furent moins abondantes.

L'hémogramme nous fournissait les chiffres suivants :

Numération rouge : 1.270.000.
Numération blanche : 2.400.
Taux d'hémoglobine : 45 o/o.
Valeur globulaire : 1,8.
Polyneutro : 52.
Eosino et baso : 0.
Lymphocyte et moyens mono : 42.
Monocytes : 3.

(Deux hématies nucléées apparaissent sur la préparation). Le poids était tombé à 52 kg., montrant un amaigrissement de 12 kg. en 2 mois. Il n'y avait plus de réserve adipeuse et l'amyotrophie était généralisée par une véritable fonte musculaire.

Puis, petit à petit, l'hémogramme continuait à s'améliorer :

Le 9 décembre :

Numération rouge : 1.570.000.
Numération blanche : 2.800.
Taux d'hémoglobine : 45 o/o.
Valeur globulaire : 1,4.
Polyneutrophiles : 75.
Eosino et baso : 0.
Lymphocytes et moyens mono : 22.
Monocytes : 3.

Le 15 décembre :

Numération rouge : 2.290.000.
Numération blanche : 4 800.
Taux d'hémoglobine : 80 o/o.
Valeur globulaire : 1,5.
Formule leucocytaire : normale.

En même temps, le changement d'aspect des selles devenait remarquable car elles étaient à peine pâteuses, en quantité normale ; cependant la digestion des graisses n'était pas encore satisfaisante puisqu'un

repas d'épreuve, comprenant 47 g. de lipides et un test de poudre de carmin, montrait que 17 o/o des lipides avaient échappé à la digestion.

Le poids remontait à 54 kg. 500 ; la tension s'améliorait : Mx : 12 ; My : 8 ; Mn : 6 ; 10 : 6 ; l'albumine disparaissait des urines, le foie diminuait de volume et la teinte bistrée de la face et des mains s'éclaircissait.

Mais la calcémie était basse puisque le calcium total était de 0 g. 085 et le calcium ionique de 0 g. 032. Le 19 décembre, il se produisait une petite rechute anémique marquée par une numération rouge à 1.970 000, mais cet incident était de courte durée car, le 29 décembre, l'hémogramme se relevait nettement :

Numération rouge : 3.060 000.
Numération blanche : 4.600.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Valeur globulaire : 1,4.
Formule leucocytaire : normale.

L'apyrexie se maintenait, le poids arrivait à 61 kg. 400, les selles étaient moulées, d'abondance normale, sans stéatorrhée.

La tension artérielle était : Mx : 12, My : 9, Mn : 7, 10 : 8.

Pendant le mois de janvier, l'hémogramme continuait à s'améliorer.

Le 5 janvier :

Numération rouge : 3.280.000.
Numération blanche : 4.400.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Valeur globulaire : 1,3.
Formule leucocytaire : normale.

Le 13 janvier :

Numération rouge : 4.260.000.
Numération blanche : 4.200.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Valeur globulaire : 1,1.
Mononucléose à 39 o/o dans la formule leucocytaire.

Le 26 janvier :

Numération rouge : 4.520.000.
Numération blanche : 4.000.
Taux d'hémoglobine 90 o/o.
Mononucléose à 46 o/o dans la formule leucocytaire.

A cette époque, la calcémie était revenue à la normale : calcium total : 0 g. 102, calcium ionique : 0 g. 064.

Le poids était de 69 kg., la glycémie de 0,90 o/oo, l'albumine avait disparu des urines, le teint était redevenu clair, les muqueuses roses, le foie dans ses dimensions normales.

Les selles, moulées ou à peine pâteuses, ne dépassaient pas le nombre de deux par jour.

En février, le mot de guérison pouvait être prononcé puisque, le 6 février, la numération rouge atteignait 5.100.000 globules au millimètre cube et que. le 16 février, l'hémogramme était le suivant :

Numération rouge : 5.440.000.
Numération blanche : 7.000.
Taux d'hémoglobine : 95 o/o.
Mononucléose à 42 o/o dans la formule leucocytaire.

La tension artérielle était redevenue normale : Mx : 15, My : 9.5, Mn : 8, 10 : 12.

Le poids était passé à 76 kg. et cet état floride avait progressé continuellement de telle sorte qu'un robuste et fort gaillard avait pris la place de l'être décharné, squelettique, qu'il était à la fin de novembre.

Finalement, le 23 mars, notre malade nous quittait pour une convalescence de 3 mois en parfait état : l'appareil digestif fonctionnait normalement, l'absorption alimentaire était parfaite, les selles normales en quantité et qualité; de même, les temps de saignement et de coagulation étaient corrects, les urines dépourvues d'albumine, la glycosurie à 0,90 o/o et l'hémogramme donnait :

Numération rouge : 5.500.000.
Numération blanche : 7.400.
Taux d'hémoglobine : 95 o/o.

Revu en juillet, au retour de sa convalescence, le poids était à 80 kg., ce qui correspondait à son poids habituel; il y avait une seule selle par jour, pâteuse ou moulée, et l'examen hématologique nous donnait :

Numération rouge : 4.600.000.
Numération blanche : 4.400.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Réexaminé une dernière fois, en octobre, c'est-à-dire 6 mois après sa sortie de l'hôpital, la guérison s'était maintenue en dépit d'une alimentation faite sans aucune discrimination. Le fonctionnement digestif n'était pas déréglé, et il n'existait aucun signe d'anémie :

Numération rouge : 4.800.000.
Numération blanche : 8.200.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Mononucléose à 32 o/o dans la formule leucocytaire.

Ainsi, après une maladie de longue durée qui avait amené le patient à deux doigts d'une issue fatale, la guérison a pu cependant s'affirmer et demeurer.

La thérapeutique pratiquée fut un complexe, car il y avait à lutter contre trois syndromes principaux : le dysfonctionnement endocrinien, l'anémie sévère et l'affection du tractus intestinal.

Le traitement fut hygiénique, diététique, médicamenteux, opothérapique et se compléta par des transfusions.

a) Traitement hygiénique : la fièvre et l'amaigrissement rapide furent des conditions impératives de repos absolu au lit.

b) Traitement diététique :

Pour guérir la sprue elle-même, un régime strict fut institué pour revaloriser une absorption digestive devenue inexistante; à l'heure actuelle, on considère, en effet, la sprue comme une maladie particulière marquée par une mauvaise absorption des lipides alimentaires et une digestion insuffisante des protides; de cette manière, elle entraîne des troubles intestinaux graves et une dénutrition générale qui déterminent une poly-avitaminose secondaire. Puisque les graisses étaient rejetées en grande abondance dans les fèces, elles furent bannies de l'alimentation; il en fut de même des fari-

neux et des féculents qui déterminent des fermentations intestinales.

Au début, la nourriture fut limitée à du jus de viande, à du foie de veau à peine saisi par le feu, et à des jus de citrons et d'oranges.

Le lait mal supporté fut rapidement remplacé par du bouillon de légumes frais.

Ainsi, les fruits et les légumes furent d'une grande utilité car, outre leur richesse en vitamines, ils apportèrent à l'organisme une quantité importante de sels de soude, de potasse, de manganèse, indispensables pour saturer l'état d'acidose de notre malade.

Puis, ce dernier put absorber des carottes, des épinards, des choux, des salades, des petits pois et enfin des œufs.

Ainsi, on peut lutter contre la polydéficience de vitamines provoquée soit par un défaut d'absorption intestinale, soit par la destruction des vitamines dans l'intestin.

c) Traitement médicamenteux :

Contre l'hypocalcémie, du chlorure de calcium *per os*.

Comme pansement intestinal, du charbon, du carbonate de bismuth, du ratanhia.

Contre l'hypochlorhydrie gastrique, de l'acide chlorhydrique officinal ou de l'acide phosphorique.

Enfin, contre l'hypotension, de l'adrénaline.

d) Traitement opothérapique :

Il fut le plus important.

La déficience endocrinienne fut traitée par de la cortico-surrénale en injection sous-cutanée quotidienne, par des cachets de pancréas total, par des cachets de muqueuse gastrique (utile à la fois contre l'anémie et contre l'hypochlorhydrie),, et enfin, par des extraits spléniques.

L'anémie hyperchrome, à forme sévère, qui fut l'apanage de R... Lucien pendant 3 mois, fut jugulée par la méthode de Whipple et Castle; il absorba quotidiennement 200 g. de veau presque cru, et une ampoule d'extrait de foie buvable.

D'ailleurs, devant la gravité extrême du cas, en attendant les heureux effets de la cure hépatique, nous fûmes obligés d'avoir recours à des transfusions répétées. Ces dernières sauvèrent, à notre avis, le malade car elles lui permirent de faire les frais de son anémie pernicieuse avant que l'hépatothérapie ait pu intervenir utilement. Huit transfusions sanguines de 200 g. chacune furent pratiquées : les quatre premières avec des intervalles de 48 heures, et les quatre autres, tous les 5 jours.

En résumé, ce soldat de 31 ans qui avait été traité au Tonkin pour une diarrhée dysentériforme a fait, après 5 mois de séjour en

France, une recrudescence de sprue typique avec anémie intense et cachexie; les médecins coloniaux ont, depuis longtemps, remarqué que la réadaptation au climat natal aggrave souvent une atteinte de diarrhée fruste; en réalité la « sprue » passe insidieusement de la période de début à la période d'état.

Pendant 1 mois, l'augmentation de volume de l'abdomen, l'hépatomégalie, la mélanodermie, l'hyperglycémie, l'asthénie, les troubles digestifs, l'amaigrissement et l'hypotension auraient pu nous faire adopter le diagnostic de cirrhose bronzée avec insuffisance surrénale.

Les caractères spéciaux de la diarrhée ont heureusement attiré notre attention : diarrhée matutinale se répétant ensuite plusieurs fois dans la journée, selles copieuses, soufflées, en « bouse de vache » d'aspect grisâtre, s'accompagnant de tympanisme et de borborygmes.

Les signes cardinaux de la sprue ont été facilement mis en évidence : stéatorrhée avec présence d'un champignon du genre *Monilia*, pigmentation grisâtre du visage, hypochlorhydrie.

L'analyse du sang a permis de déceler une hypocalcémie marquée portant surtout sur le calcium ionique; le 16 décembre 1936, alors que le calcium total était peu diminué (0 g. 085 au lieu de 0 g. 10) le calcium ionique était très déficient (0 g. 032 au lieu de 0 g. 60). Dès le 12 janvier, la plupart des symptômes morbides ayant disparu, le dosage du calcium donnait des chiffres normaux : 0,102 pour le calcium total, 0,064 pour le calcium ionique.

Les auteurs américains attachent une grande importance à la baisse du calcium ionique comme élément de diagnostic.

L'anémie a nettement dominé le tableau clinique; elle s'est produite brusquement à partir du 14 novembre. Nous avons assisté à une chute dramatique des globules rouges (800.000 par millimètre cube) qui ne s'observe ordinairement qu'à la phase terminale de la maladie : anémie hyperchrome genre Biermer qui s'en distingue toutefois par les caractères suivants : rareté ou absence des hématies nucléées et des myélocytes, absence d'anisocytose et de signes neuro-anémiques; d'autre part la coloration de la peau, l'émaciation et l'absence d'anachlorhydrie réfractaire à l'histamine n'étaient pas non plus en faveur d'une anémie biermérienne.

L'hémoglobine s'est maintenue à un taux exceptionnellement élevé (60 o/o et 40 o/o pour 800.000 globules rouges); la richesse globulaire n'a jamais été inférieure à 2 millions, c'est sans doute la raison pour laquelle le malade a fait assez facilement les frais de cette anémie d'apparence cataclysmique.

Hayem considère que c'est la diminution de la quantité d'hémoglobine que renferme le sang qui crée l'anémie et l'intensité de cette

diminution qui en fixe le degré. Notons cependant que les signes physiques et fonctionnels cadraient bien avec le diagnostic d'anémie extrême.

L'augmentation de volume du foie peut être interprétée comme un autre élément de bon pronostic; les auteurs notent le plus souvent dans la « sprue », la torpeur du foie aboutissant à l'inhibition fonctionnelle et à l'atrophie du parenchyme: ce phénomène se constate dès le début de la maladie et persiste très longuement (Grall et Clarac. *Traité de Pathologie exotique*). Les analyses d'urine n'ont jamais révélé de signes d'insuffisance hépatique; en particulier l'élimination de l'urée a toujours été satisfaisante.

La fièvre ne se voit pas dans la « sprue » en dehors des complications. Dans notre cas, elle est manifestement due à l'anémie. Elle a débuté en même temps que la déglobulisation; elle a cessé dès que le chiffre globulaire a atteint 2 millions : fièvre intermittente, peu élevée avec, toutefois, deux clochers à 39° et un clocher à 40°.

La précision du diagnostic étiologique nous a permis, dans ce cas en apparence désespéré, de mener à bien un traitement assez complexe pour lequel nous nous sommes inspirés des acquisitions récentes sur la thérapeutique de la « sprue » et des anémies.

Notre malade nous a d'ailleurs puissamment aidé par sa docilité, sa bonne volonté et son désir de triompher de sa maladie.

QUELQUES FAITS NOUVEAUX AU SUJET DE LA TRANSMISSION DU PALUDISME DANS LA RÉGION DES TERRES-ROUGES DU NORD-COCHINCHINE (1)

Par C. TOUMANOFF et J. CANET

Les recherches sur la transmission du paludisme effectuées en Extrême-Orient en général et en Indochine en particulier ont déjà permis de révéler un certain nombre de faits concernant le rôle joué dans la transmission palustre par *A. hyrcanus* var. *sinensis*.

La plupart des cas d'infection naturelle de cette espèce se rapportent à des épidémies de paludisme et c'est Walch qui a observé pour la première fois aux Indes Néerlandaises la transmission très active de l'affection palustre par cet anophèle.

En Indochine, l'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* n'avait été observée que dans la zone côtière de la Cochinchine, dans une

(1) Trans. 5th Congrès de F. E. A. T. M. (1924).

localité du delta (Mesnard et Treillard, 1932) (1), dans la haute région du Tonkin, où un cas d'infection a été signalé (Gaschen, 1933) (2), et enfin, très fréquemment, dans plusieurs villages du delta du Tonkin, où le paludisme sévissait sous forme épidémique (Marneffe et Gaschen, 1934) (3).

Jusqu'à présent, dans la région de basse et moyenne altitude de la Cochinchine et dans les régions accidentées du Sud-Annam, cette espèce n'avait jamais été trouvée infectée et il était intéressant de savoir si elle peut intervenir ou non dans la transmission du paludisme, notamment dans la région des Terres-Rouges de la moyenne Cochinchine, où, comme on le sait, les vecteurs majeurs de l'affection palustre sont *A. minimus* et *A. jeyporiensis*.

Les nombreuses dissections de *A. hyrcanus* var. *sinensis* capturés dans les plantations des Terres-Rouges de Cochinchine et du Sud-Annam, concernaient surtout des insectes pris dans des endroits où le bétail était nombreux. On pouvait supposer par conséquent que l'absence d'infection de cette espèce dans ces différentes localités des Terres-Rouges correspondait à la diminution des contacts de cette espèce avec l'homme. En effet, comme l'avaient démontré les observations sur la zoophilie faites par l'un de nous et exposées ailleurs en détail, *A. hyrcanus* est trouvé plus souvent gorgé de sang animal que de sang humain.

Pour établir la possibilité de la transmission du paludisme par cette espèce dans la zone des Terres-Rouges et préciser les notions pratiques, il fallait s'adresser à une localité dans laquelle le bétail faisait défaut ou était extrêmement rare et où par conséquent le contact de *A. hyrcanus* var. *sinensis* avec les humains était permanent.

Nous avons pu en effet faire une constatation intéressante à ce sujet dans un campement isolé de coolies où le rôle déviateur du bétail est négligeable, et où une enquête épidémiologique préliminaire a été entreprise en vue d'une future organisation de la lutte antimalarienne, par les méthodes biologiques.

Sans vouloir généraliser le résultat obtenu, nous croyons devoir le signaler dès maintenant, car il permet d'interpréter certains points encore obscurs concernant l'apparition sur les Terres-Rouges du paludisme sous forme de poussées épidémiques qui viennent se greffer à certaines époques sur le fond d'endémie permanente et de concevoir également certaines directives nouvelles qui peuvent

(1) *In* Toumanoff. *L'anophélisme en Extrême-Orient*, Masson, édit., Paris, 1939.

(2) *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, vol. XII, 1934, p. 554.

(3) Ce *Bull.*, XXIX, 1936, n° 9 et *Arch. Instituts Pasteur Indochine*, avril 1939.

compléter utilement les mesures de la lutte antimalarienne déjà réalisées sur les plantations.

Au début de nos observations, la population du campement étudié, répartie dans des maisonnettes et paillotes comportait 96 habitants (coolies, femmes et enfants), le bétail était seulement représenté par deux vaches et deux veaux logés à la périphérie du village, un peu en dehors de celui-ci. Ces animaux n'ont du reste séjourné sur la plantation que deux mois après le commencement de nos observations.

La population a reçu jusqu'au mois de septembre un traitement hebdomadaire par la quinacrine à la dose de 0 g. 30 par tête, qui a d'ailleurs été remplacé par de la prémaline à partir du 23 octobre à titre expérimental.

Les chiffres ci-dessous expriment le résultat des examens de sang faits au cours de cinq prospections successives :

	Indice plasmodique	Indice gamétique
19 août 1939	52,27 o/o	15,90 o/o
17 octobre 1939	20 o/o	1,81 o/o
17 novembre 1939. . . .	18,36 o/o	4,08 o/o
21 décembre 1939 . . .	18,75 o/o	3,12 o/o
8 janvier 1940.	11,11 o/o	0 o/o

Comme on le voit, le pourcentage des sujets infectés a considérablement diminué, et le nombre des porteurs de gamètes très réduit après le traitement par médicaments synthétiques.

Malgré cela, comme on le verra, des moustiques infectés ont été trouvés au cours de la deuxième, quatrième et cinquième prospection alors que l'indice gamétique était très faible et même nul.

Nos recherches d'anophélinés infectés dans le campement ont été commencées en saison de pluies : à cette époque, *A. minimus* et *A. jeyporiensis* sont plutôt rares dans la région de moyenne altitude des Terres-Rouges de la Cochinchine et *A. hyrcanus* var. *sinensis* est assez fréquent, sans cependant offrir une pullulation exagérée.

Le tableau ci-contre résume les résultats de la dissection des moustiques capturés dans ce village au cours des cinq prospections.

Comme on le voit par ce tableau, au cours d'une prospection effectuée le 15 novembre 1939, c'est-à-dire à la fin de la saison de pluies, particulièrement prolongée cette année, sur 15 *A. hyrcanus* var. *sinensis* capturés et disséqués, un seul a été trouvé infecté. L'insecte portait sur la paroi de l'estomac de nombreux sporocystes, dont deux étaient bourrés de sporozoïtes.

Espèces anophéliennes	1re prospection 18 août 1939		2e prospection 17 octobre 1939		3e prospection 17 novembre 1939		4e prospection 21 décembre 1939		5e prospection 8 janvier 1940		Total		
	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	o/o
A. aconitus	2	0	47	0	26	0	15	0	12	0	102	0	0
A. fuliginosus	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
A. karwari	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
A. kochi	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0
A. leucosphirus	0	0	2	0	1	0	2	0	0	0	5	0	0
A. maculatus	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
A. maculipalpis	3	0	2	0	1	0	0	0	0	0	6	0	0
A. minimus	5	0	18	0	15	0	41	2	66	1	145	3	2,06
A. philippinensis	3	0	37	0	1	0	0	0	0	0	41	0	0
A. sinensis	1	0	28	1	4	0	1	0	2	0	36	1	2,77
A. vagus	14	0	9	0	6	0	7	0	1	0	37	0	0
											383		

En ce qui concerne *A. minimus*, il a été trouvé infecté deux fois sur 41 dissections faites en décembre, au moment de sa pullulation maxima.

Il semble donc que, dans la région des Terres-Rouges, *A. hyrcanus* var. *sinensis* puisse intervenir comme transmetteur du paludisme dans les endroits où le bétail est extrêmement rare. L'apparition de petites poussées épidémiques palustres sur certaines plantations des Terres-Rouges couramment observées pendant la saison estivale des pluies par l'un de nous (Canet) alors que le vecteur principal *A. minimus* diminue en nombre, pourra vraisemblablement trouver son explication dans le rôle vecteur de cette espèce qui apparaît, en présence du bétail, comme une vectrice secondaire et occasionnelle.

Ce fait vient à l'appui de l'opinion soutenue par l'un de nous au cours de recherches sur les habitudes trophiques des anophélinés en Indochine, suivant laquelle le rôle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* dans la transmission du paludisme est subordonnée soit à l'absence soit à l'insuffisance du bétail protecteur.

Rappelons à cet effet qu'au Tonkin, sur plusieurs milliers de *A. hyrcanus sinensis* capturés dans la haute région où le bétail est très nombreux, un seul cas d'infection a été observé à Laokay, dans un quartier où le bétail faisait à peu près complètement défaut.

Dans le delta du même pays, le plus haut degré d'infection de l'espèce a été observé par Marneffe et Gaschen (1) précisément à Haiduong, où, comme l'avait démontré l'enquête faite par l'un de nous (Toumanoff), le bétail est extrêmement rare.

De même, en Indochine du sud, les deux cas cités se rapportent également à deux localités dans lesquelles le bétail faisait défaut ou était plutôt rare.

Enfin, aucun cas d'infection n'a été signalé dans la région accidentée de la Cochinchine à l'époque où les animaux y étaient nombreux (Anvieng, Xatrach, Locninh, etc...), les troupeaux ayant été dispersés depuis.

En Chine, à Hongkong, Jackson a trouvé *A. hyrcanus* var. *sinensis* infecté surtout dans deux localités où les animaux domestiques étaient également très rares et n'a jamais constaté l'infection de cette espèce dans les endroits où l'on pratiquait l'élevage de gros animaux.

(1) Marneffe, Gaschen et Ng-Ba-Tung ont omis de signaler la pénurie de bétail dans le centre de Haiduong ; or, dans cette ville, sur une population de 9.217 habitants des divers quartiers, on ne trouve que 35 buffles et 466 porcs, ces derniers étaient attaqués par les anophèles plus rarement que le gros bétail. Dans certains quartiers très peuplés de cette agglomération, le bétail fait même entièrement défaut. L'un de nous aura l'occasion de donner de plus amples détails à ce sujet.

Une fois de plus par conséquent, l'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* semble nettement en rapport avec la carence du bétail.

Notre constatation impose donc une directive nouvelle des mesures de prophylaxie antimalarienne sur les plantations. Il est nécessaire à notre avis de compléter les mesures de « prophylaxie spécifique » destinées à détruire les vecteurs majeurs du paludisme dans la région des Terres-Rouges (*A. minimus* et *A. jeyporiensis* par la déviation animale des espèces vectrices secondaires susceptibles de devenir dangereuses à certains moments en l'absence de déviation animale.

Il y aurait intérêt, les mesures de base contre *minimus* et *jeyporiensis* qui restent essentielles, étant prises, à conserver le bétail sur les plantations dans des conditions de stabulation convenable, afin de réaliser une déviation de la faune résiduelle constituée par des espèces vectrices secondaires, telles qu'*A. hyrcanus* var. *sinensis*, *A. vagus*, etc...

Notre constatation nous éclaire également à un autre point de vue : elle nous fait penser que l'application d'une des méthodes naturelles de lutte antilarvaire dirigée contre *A. minimus* et *A. jeyporiensis*, celle de la stagnation artificielle des eaux de ruisseaux, utilisée avec succès aux Philippines, ne saurait être appliquée en Indochine qu'en liaison étroite avec la déviation animale.

En effet, la stagnation artificielle, en diminuant le nombre de *minimus* et de *jeyporiensis* ne saurait empêcher la reproduction de *A. hyrcanus* var. *sinensis* et autres espèces secondaires qui, localement, en l'absence de bétail, contrairement à ce qu'on peut observer aux Philippines, sont susceptibles de provoquer des poussées parfois sévères de paludisme épidémique.

Résumé et conclusion

1° Un cas d'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* a été observé dans la même zone des Terres-Rouges de la Cochinchine où cette espèce n'a jamais été trouvée infectée auparavant ;

2° L'infection se rapportait à une localité où le bétail faisait pour ainsi dire défaut, ce qui constitue une preuve nouvelle d'une corrélation entre l'aptitude de cette espèce à s'infecter dans la nature et l'absence de bétail ;

3° L'infection a été observée en saison des pluies, époque où *A. minimus* et *A. jeyporiensis* sont rares. *A. hyrcanus* var. *sinensis* peut donc jouer un rôle dans l'apparition des poussées de paludisme épidémique fréquemment observées dans la zone des Terres-Rouges ;

4° Il y aurait intérêt à compléter dans certains centres ruraux

des Terres-Rouges la « prophylaxie spécifique » contre *minimus* par la déviation animale de *A. hyrcanus* var. *sinensis* et autres espèces secondaires par le bétail, rationnellement développé et stabulé ;

5° La possibilité de l'infection de *A. hyrcanus* sur les Terres-Rouges permet de présumer que la stagnation artificielle des ruisseaux, utilisée comme mesure contre *minimus*, ne saurait donner des résultats valables contre *hyrcanus* et autres espèces, à moins d'être combinée avec la déviation zoophile. Les essais dans cette voie devront toutefois être poursuivis ;

6° Les infections de *A. hyrcanus* var. *sinensis* et *A. minimus* dans la situation étudiée ont été observées à un moment où, grâce au traitement d'entretien prolongé par médicaments synthétiques, l'indice gamétique était très bas. Cette constatation fournit une preuve nouvelle du fait déjà signalé que la pullulation des moustiques dangereux semble constituer un facteur de propagation de l'endémie plus important que le nombre des porteurs de gamètes.

Travail de l'Institut Pasteur et du Service Médical des Plantations des Terres-Rouges.

ACTION PROPHYLACTIQUE ANTIPALUSTRE DES MÉDICAMENTS GAMÉTOCIDES EMPLOYÉS SEULS, EN PARTICULIER CHEZ LES BACILLAIRES AVANCÉS

Par Ch. GRIMES et J. LAVERGNE

P. Decourt (*Riv. de Malariol.*, 1936) a affirmé l'action également antischizogonique de la Rhodoquine et dernièrement Mollaret et Schneider (*Path. Exotique*, 1939, n° 2) ont publié une étude extrêmement démonstrative du pouvoir inhibiteur vis-à-vis de la schizogonie, par la rhodopréquine, de *Plasmodium vivax*.

Les conclusions de ces auteurs nous incitent à faire connaître les observations suivantes de prophylaxie, au moyen d'un médicament gamétocide utilisé seul, à l'exclusion totale de la quinine ou de la quinacrine. Un premier groupe est représenté par trois observations faites sur des individus non paludéens à l'origine de l'expérience, le second groupe par l'application de cette prophylaxie à des individus déjà anciennement touchés par l'endémie et bacillaires avancés.

Cas individuels

1re observation. — L..., Européen arrivé à Madagascar en août 1937, après un séjour de 2 ans en France au cours duquel il n'a eu aucune manifestation paludéenne. Examens de sang (Ross et formule leucocytaire) normaux. Mis au traitement prophylactique suivant : 4 cg. de Rhodoquine 1 jour par semaine, traitement suivi sans aucune interruption jusqu'à septembre 1938. Le sujet, de par ses occupations, est particulièrement exposé à la contamination. Rien n'est à signaler du point de vue clinique ou hématologique pendant cette année, même en pleine période de recrudescence saisonnière. Manquant de Rhodoquine, pendant une période de 1 mois environ, le sujet absorbe en remplacement, une dose de 1 comprimé 1/2 soit 37 cg. 1/2 de quinine par jour. Il se trouve alors dans une zone hyperendémique (Nossi-Bé) et se livre journellement à un travail physique assez pénible : au 26e jour, fièvre, céphalée, courbature. Phénomènes qui retrocèdent en 48 heures sans traitement; l'examen de sang décèle de rares Schizontes de *Pl. vivax*.

La Rhodoquine est reprise pendant 4 jours à raison de 0 g. 04 par jour et à la fin de cette cure les Schizontes de *Pl. vivax* ont disparu. Persiste simplement une légère monocytose. La Rhodoquine continue à être prise à raison de 0 g. 4 par semaine et tous les examens ultérieurs restent normaux jusqu'à ce jour.

2e observaion. — C..., femme de 28 ans, Européenne. Aucun passé palustre, sujet « neuf » typique. Intolérance gastrique à la Quinacrine préventive, malgré plusieurs essais successifs. Mise à la prophylaxie par la Rhodoquine à raison de 0 g. 04 d'octobre 1937 à mai 1938, dose portée pour la période épidémique saisonnière (février à mai) à 0 g. 06 (2 jours successifs à 0 g. 03) par semaine. Silence hématologique et clinique total pendant 19 mois, malgré changements successifs de résidence (Hauts-Plateaux, Région Côtière et deux saisons épidémiques) et dangers de contamination fréquents. En mai 1939, le sujet est soumis à la vaccination antityphoïdique au vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur; 5 heures environ après l'injection de la première dose, frisson, courbature, élévation de température. Un examen sanguin, fait immédiatement, révèle quelques rares schizontes de *Pl. falciparum*. L'accès dure à peine 2 heures et le lendemain matin un deuxième examen en état apyrétique révèle encore quelques schizontes de *Pl. falciparum*. On administre pendant 4 jours 0 g. 04 de Rhodoquine et les 2e et 3e injections de vaccin T. A. B. ne s'accompagnent d'aucune manifestation; puis le rythme hebdomadaire de 0 g. 04 de Rhodoquine est repris. Trois mois après cet épisode le sang demeure toujours négatif, la formule leucocytaire est normale, aucune manifestation clinique n'est relevée.

3e observation. — Cette dernière observation est exactement identique en tous ses points à la deuxième. *Pl. falciparum* a fait une fugitive apparition à la suite de la 1re injection de vaccin T. A. B. Il s'agit en l'espèce d'un enfant de 10 ans, sujet également neuf, dont la mère est l'objet de l'observation n° 2.

En conclusion, ces trois observations montrent que la Rhodoquine jouit d'une action prophylactique nette et d'un pouvoir dysgonique indiscutable. Mais cet état d'inhibition est fragile (plus encore qu'avec les deux médicaments dysgoniques vrais, quinine et quinacrine), susceptible comme le signalent Mollaret et Schneider sous l'influence d'une cause

occasionnelle de quelque origine qu'elle soit, voire traumatique (P. Decourt. *Paht. Exot.*, 1939, n° 2, p. 221) d'être instantanément supprimée.

Expérience collective. — Cette expérimentation est d'un ordre un peu différent.

Chez les bacillaires avancés, l'imprégnation palustre de règle chez tous les Malgaches, et l'accès franc en particulier, ont des effets catastrophiques, ruinant les bienfaits de plusieurs mois de traitement spécifique et général et rendant beaucoup plus fréquent les épanchements liquidiens abondants, complications du pneumothorax.

Grimes et Monier dans des expérimentations précédentes avaient relevé le peu d'efficacité finale de la quininisation curative ou prophylactique et en ce qui concerne la Quinacrine, une toxicité particulière et une intolérance digestive marquée pour cette catégorie de malades.

Nous avons traités tous les bacillaires du Service avec les seuls gamétocides, successivement employés. L'expérience s'est étendue sur un an :

Rythme de distribution

A) Janvier 1938. Rhodoquine, 0,02 par jour pendant 5 jours consécutifs.
B) Février 1938. Rhodoquine, 0,03 par jour pendant 5 jours consécutifs.
C) Mars 1938. Rhodoquine, 0,03 par semaine.
D) Avril 1938. Rhodoquine, 0,04 par semaine.
A) Mai 1938. Præquine, 0,02 par jour pendant 5 jours consécutifs.
B) Juin 1938. Præquine, 0,03 par jour pendant 5 jours consécutifs.
C) Juillet 1938. Præquine, 0,03 par semaine.
D) Août 1938. Præquine, 0,04 par semaine.
A) Septembre 1938. Rodopréquine, 0,02 par jour pendant 5 jours consécutifs.
B) Octobre 1938. Rodopréquine, 0,03 par jour pendant 5 jours consécutifs.
C) Novembre 1938. Rodopréquine, 0,03 par semaine.
D) Décembre 1938. Rodopréquine, 0,04 par semaine.

Avant l'énoncé des résultats, nous dégagerons les points suivants :

1° Les bacillaires du Service sont à peu près tous impaludés de longue date (sujets, originaires de diverses régions de l'Ile et en particulier de race Hova, très contaminée). A peu près tous présentent une rate palpable, témoin de cette impaludation (Nous ne donnons pas l'index splénique de ces malades, cet index n'ayant que peu de valeur chez des adultes).

2° Les réinfestations à l'hôpital même sont possibles (anophélismes).

3° La Rhodoquine a été utilisée à la période la plus « palustre » de l'année (clocher saisonnier de janvier à avril). Elle a donc eu la part la plus ingrate dans l'expérimentation, soit à faire face au maximum de rechutes et aux réinfestations.

La Præquine a été utilisée en période la moins palustre (période dite de latence de mai à août). Elle n'a guère eu à faire face qu'à des rechutes proprement dites.

La Rodopréquine a été utilisée en fin de période de latence et au début de la recrudescence (de septembre à décembre). Elle a donc eu une part intermédiaire, rechutes et réinfestations de début de saison.

4° Nous n'avons tenu compte pour chaque expérience, que des sujets ayant subi le traitement complet avec en plus, contrôle hématologique au début et à la fin. Nous avons éliminé ceux ayant eu un traitement incomplet ou n'ayant pu être contrôlé (peu nombreux d'ailleurs et représentés soit par des sorties, soit par des décès, en ce qui concerne quelques bacillaires très avancés).

I. — Rhodoquine.

Expérience A. — Porte sur 69 individus, à savoir :

66 négatifs ;

1 positif à *vivax* ;

2 positifs à *falciparum*.

Aux 6e et 20e jours après la fin de la médication on constate que : 68 individus sont négatifs y compris les 3 positifs du début. Par contre un des négatifs est devenu positifs (*P. vivax*). Aucune manifestation fébrile pendant la durée de l'expérience.

Expérience B. — Porte sur 64 individus à savoir :

51 négatifs provenant de l'expérience A ;

1 positif à *vivax* (insuccès de l'expérience A) ;

12 négatifs ; nouveaux hospitalisés et non encore traités.

Aux 6e et 20e jours après la fin de la médication les 64 individus sont tous négatifs. A noter que parmi eux se trouvaient donc les 3 anciens positifs négativés dans l'expérience A et l'insuccès à *P. vivax* de ladite expérience.

Aucune manifestation fébrile n'est notée.

Expérience C. — Porte sur 62 individus, à savoir :

44 traités déjà au cours des expériences A et B ;

12 traités déjà au cours de l'expérience B ;

6 nouveaux, hospitalisés et non encore traités.

Tous, négatifs au départ, sont négatifs à la fin de l'expérience (Contrôle hématologique au 6e jour après la fin de l'expérience. Le rythme adopté pour les expériences C et D ne permet pas d'examen au 20e jour).

Un cas d'accès fébrile, pouvant se rapporter à une manifestation palustre, est relevé, mais l'examen hématologique demeure négatif.

Expérience D. — Porte sur 64 individus, à savoir :

42 traités déjà au cours des expériences A, B et C ;

8 traités déjà au cours des expériences B et C ;

5 traités déjà au cours de l'expérience C.

9 nouveaux hospitalisés et non encore traités. Tous sont négatifs au départ. A la fin de l'expérience, 61 sont toujours négatifs, et 3 présentent un examen de sang positif.

Cette expérience nous permet quelques constatations intéressantes.

En effet les 3 positifs que nous trouvons en fin d'expérience, ont subi respectivement l'un les traitements des expériences A, B, C, D, les deux autres ceux des expériences C et D seulement ; de l'origine jusqu'à cette trouvaille d'examen ils avaient été toujours négatifs. Leur infestation à tous trois est légère (très rares schizontes, en goutte épaisse). Le premier de ces individus (traitements A, B, C, D) est parasité par *P. falciparum*. La veille du début de la reprise de la médication, soit 8 jours après la fin de la médication C il fait un accès fébrile de quelques heures de type classique. Son sang est pourtant négatif. L'apyrexie est immédiate et se maintient ; ce n'est qu'au contrôle 8 jours après la fin de la médication qu'il est reconnu positif. Il ne fait pas d'autres accès et, toujours apyrétique mais positif, rentre comme sujet dans l'expérience suivante (Præquine, expérience A).

Par ailleurs les deux autres parasités (*P. vivax*) ne font aucune manifestion fébrile.

Une deuxième manifestation clinique est notée, elle concerne un individu que l'on ne peut à aucun moment trouver positif.

En dehors de ces deux cas, aucune manifestation fébrile n'est signalée sur les 62 autres individus de l'expérience D.

II. — Præquine.

Expérience A. — Porte sur 74 individus comprenant :

3 positifs à *vivax* ;

1 positif à *falciparum* ;

70 négatifs.

Aux 6e et 20e jours après la dernière prise médicamenteuse on constate que :

72 individus sont négatifs (y compris les 4 positifs du début).

2 individus sont passés positifs (1 à *P. vivax* et 1 à *P. falciparum*.

Expérience B. — Porte 78 individus, à savoir :

68 négatifs provenant de l'expérience A ;

8 nouveaux hospitalisés négatifs et non encore traités ;

2 positifs (les 2 insuccès de l'expérience A).

Tous sont trouvés négatifs aux 8e et 20e jours après la dernière prise médicamenteuse.

Expérience C. — Porte sur 81 individus, à savoir :
61 négatifs ayant déjà subi le traitement des expériences A et B ;
8 négatifs ayant déjà subi le traitement de l'expérience B ;
9 nouveaux hospitalisés négatifs et non encore traités ;
Tous sont trouvés négatifs au 8e jour après la dernière prise médicamenteuse.

Expérience D. — Porte sur 70 individus, à savoir :
51 négatifs ayant déjà subi le traitement des expériences A, B, C.
6 négatifs ayant déjà subi le traitement des expériences B, C.
5 négatifs ayant déjà subi le traitement de l'expérience C ;
8 nouveaux hospitalisés, non encore traités.
Tous sont trouvés négatifs au 8e jour après la dernière prise médicamenteuse.

Hématologiquement donc, rien à signaler, sauf les 2 insuccès de l'expérience A. Mais au point de vue clinique, les manifestations fébriles, susceptiles d'être imputées au paludisme, sont nettement plus nombreuses qu'avec la Rhodoquine. Bien que la recherche de l'hématozoaire ait été négative au moment de l'accès pyrétique, nous notons 11 accès dont 8 en expérience A, et 3 en expérience D. En exérience C, au début de la cure nous notons en plus un accès fébrile confirmé hématologiquement (*P. falciparum*) chez un sujet neuf. En fin de cure ce malade est négativé.

III. — Rodopréquine.

Expérience A. — Porte sur 72 individus, à savoir :
67 négatifs ;
5 positifs (*P. vivax*).
Tous sont négatifs aux 6e et 20e jours, suivant la fin du traitement.

Deux manifestations cliniques, rapportées au paludisme, mais avec examen hématologique négatif sont notées en cours d'expérience. Elles ne se rapportent pas aux 5 cas positifs du début.

Expérience B. — Porte sur 79 individus, à savoir :
72 négatifs, provenant de l'expérience A ;
7 nouveaux hospitalisés négatifs non encore traités.
Tous sont trouvés négatifs au 6e jour suivant la fin de la médication.

Expérience C. — Porte sur 70 individus, à savoir :
60 négatifs ayant subi le traitement des expériences A et B ;
7 négatifs ayant subi le traitement de l'expérience B ;
3 nouveaux hospitalisés négatifs, non encore traités.

Tous sont trouvés négatifs au 8e jour suivant la fin de la médication.

Expérience D. — Porte sur 71 individus, à savoir :
51 négatifs ayant subi le traitement des expériences A, B, C.
6 négatifs ayant subi le traitement des expériences B, C.
5 négatifs ayant subi le traitement de l'expérience C.
9 nouveaux hospitalisés non encore traités.
Tous sont trouvés négatifs au 8e jour suivant la fin de la médication.
Aucune manifestation clinique dans les expériences B, C et D.

Constatations cliniques au sujet de la tuberculose

Ainsi que l'un de nous le signalait depuis quelques années, notre action thérapeutique chez nos malades tuberculeux était malheureusement influencée par l'évolution au paludisme, qu'il fût à manifestations aiguës ou larvées.

Lorsque l'aurothérapie ou la simple cure sanatoriale procurent à nos hospitalisés un bénéfice substantiel, un banal accès palustre compromet ces améliorations en provoquant une légère poussée congestive et une perte de poids. Il en est de même chez les malades phrénicectomisés.

Chez les tuberculeux en pneumothorax les inconvénients deviennent beaucoup plus graves. En plus des inconvénients rencontrés chez tous les autres malades, nous avons remarqué l'apparition fréquente après les poussées fébriles paludéennes de gros épanchements de pneumothorax.

Aussi en 1937 sur 37 pneumothorax jusque-là efficaces, des pleurésies de grand volume sont venues s'établir chez 7 de nos malades. Ces épanchements pleuraux ont évolué, d'ailleurs sans complications secondaires, mais se sont reformés après ponction, n'ont disparu que très lentement et leurs séquelles nous gênent encore pour la conduite du pneumothorax.

En 1938, par contre, année pendant laquelle a été appliquée systématiquement la médication dite antisporogonique, nous n'avons eu aucun gros épanchement sur les 29 pneumothorax installés.

Dans les six premiers mois de 1939, aucune complication de ce genre n'a été également notée, car le traitement à la Rhodoquine est désormais systématiquement appliqué à tous les malades d'après les données exposées plus haut.

Conclusions

1° Les médicaments dits gamétocides ou antisporogoniques, jouissent d'un pouvoir inhibiteur certain, d'une action dysgonique suffisante, pour dégager le médecin traitant du souci du paludisme évoluant sur des bacillaires, même avancés.

Les épanchements liquidiens de gros volume dont l'apparition coïncide nettement avec des poussées fébriles d'origine palustre (sans que nous ayons pu établir jusqu'ici autrement que par la clinique la relation de cause à effet) deviennent pratiquement inexistants.

En revanche le traitement rationnel antipalustre n'a aucun effet sur l'épanchement installé et n'en modifie pas l'évolution classique.

2° La *Rhodoquine* est des trois, le médicament le mieux supporté, chez les tarés et déficients. Bien que n'ayant eu à noter aucun accident d'intolérance vraie, et n'ayant eu en aucun cas à suspendre la médication, la Præquine, dont les phénomènes d'intolérance quand ils se produisent, sont électifs du système circulatoire, semble devoir être maniée avec plus de réserve que la Rhodoquine, pour éviter toute poussée congestive, particulièrement néfaste chez les bacillaires.

3° Il ne faut pas cependant perdre de vue que l'action dysgonique de ces médicaments est plutôt simplement inhibitrice que prophylactique vraie et que l'état d'équilibre avec le parasite est plus instable qu'avec les médicaments schizonticides proprement dits.

4° En milieu d'endémie palustre, une cure mensuelle de *Rhodoquine* de 5 jours, soit 0 g. 15 en tout, est indiquée chez les bacillaires. Bien supportée elle ajoute d'heureux effets au traitement général de l'affection primitive.

Institut d'hygiène sociale de Tananarive.

BIOLOGIE D'UNE SOUCHE DE *CULEX PIPIENS AUTOGENICUS* ROUBAUD 1933, AU COURS D'UN ELEVAGE DE VINGT GÉNÉRATIONS EN SÉRIE

Par Maurice MATHIS

Jusqu'aux recherches expérimentales de E. Roubaud (1) sur le moustique commun, *Culex pipiens* L., la plus grande confusion régnait sur les observations relatives à cet insecte. « *La raison*

principale en était, d'après cet auteur, *que le cycle des générations successives de l'espèce n'avait jamais été suivi en élevages systématiques sériés et le comportement étudié sur cette base... La biologie intime du moustique n'avait été étudiée jusqu'ici que de façon fragmentaire discontinue, sans base précise : elle ne pouvait dès lors introduire que des notions insuffisantes et erronées.* » E. Roubaud a dissocié dans le groupe du *Culex pipiens*, deux races distinctes entre elles, par une série de caractères biologiques : *Culex pipiens pipiens*, race en générale rurale, eurygame, à hibernation obligatoire ; *Culex pipiens autogenicus*, race en générale urbaine, sténogame, autogène, à développement continu.

La confusion de ces deux races à comportement si totalement différent était la cause essentielle du manque de coordination des observations des différents auteurs.

P. Tate et M. Vincent expérimentant sur différentes souches européennes ont confirmé en 1936 dans une série de recherches minutieuses la plupart des observations de E. Roubaud (2). Ces auteurs n'ont pas précisé un certain nombre de particularités restées obscures et que nous avons essayé d'éclaircir. Tenu au courant au jour le jour, des recherches de notre Maître E. Roubaud et bénéficiant dans ses laboratoires de ses conseils et directives, nous avons pu mener à bien une série de recherches s'étendant sur plusieurs années. La nécessité d'élever en série pendant plusieurs générations cette race de moustique est une des causes principales de la longue durée de ces recherches, pour ne pas retomber dans les erreurs de nos prédécesseurs et tirer des conclusions valables.

En utilisant une souche parisienne urbaine, élevée en série, nous avons cherché à déterminer avec précision les durées de développement, l'agressivité, l'autogenèse stricte et à obtenir des résultats comparables entre eux par leur régularité.

I. — Origine de la souche.

Notre matériel a été constitué au départ par quelques centaines de larves et de nymphes, récoltées en juin 1937 dans une cuve en fer d'environ 1 m^3 de capacité, située dans une écurie de l'Institut Pasteur. Nous rappellerons que l'autogenèse a été observée pour la première fois par E. Roubaud sur une souche de *Culex pipiens* provenant d'un sous-sol de l'Institut Pasteur en 1927, située à une cinquantaine de mètres de notre propre gîte.

Il est curieux de noter la façon dont les larves étaient nourries dans ce réservoir de fer, apparemment à l'abri de toutes souillures de matières organiques. Les garçons d'écuries, après avoir balayé

le sol, souillé de crottes de lapins, de cobayes, de déjections de poules, jetaient leur balai dans cette cuve, enrichissant ainsi quotidiennement le milieu de culture des larves. Des milliers de moustiques s'échappaient tous les jours de ce bac, sans paraître incommoder les habitants du quartier.

Un an plus tard, en août 1938, nous avons pu repêcher des centaines de larves dans ce même bac, l'élevage s'était reconstitué naturellement. Nous avons pu de cette façon comparer cette souche maintenue dans ces conditions biologiques naturelles à celle que nous avions entretenue au laboratoire dans des conditions expérimentales bien déterminées. Cette souche était alors à sa vingtième génération en série.

II. — Agressivité de la souche.

a) *A l'origine de la capture.* — Dans une première série d'expériences nous avons cherché à mettre en évidence le pouvoir autogène et à déterminer le sens de l'agressivité (anthrophilie ou ornithophilie) de notre souche dès sa capture et après plusieurs générations en autogenèse stricte.

Expérience A (juin 1937). — Une centaine de nymphes, récoltées dans le bac en fer, sont lavées et placées dans un petit bocal d'eau pure. Les adultes apparaissent le 9 juin 1937, s'accouplent dans un terrarium Roubaud. Les premières pontes sont effectuées dans la nuit du 11 au 12 juin, sans aucune alimentation des femelles, la température oscillant aux environs de 20° à 22° C.

Dans la nuit du 12 au 13, un pigeon est introduit dans la cage, le matin nous recueillons une seule femelle gorgée de sang. Le 15 juin nous introduisons à différentes heures de la journée notre bras dans la cage pendant plusieurs minutes sans observer la moindre agressivité de la part des femelles. Dans la nuit du 17 au 18 juin nous remettons le pigeon dans la cage. Le matin toutes les femelles sont mortes, aucune ne s'est gorgée de sang.

Expérience B (juin 1937). — Nous répétons cette même expérience en utilisant une grande cage en tulle moustiquaire (1 m² de surface sur 2 m. 50 de hauteur) placée dans une pièce à 21°-22° C., dans laquelle nous vaporisons de l'eau, plusieurs fois par jour.

Plusieurs centaines de nymphes du gîte naturel se métamorphosent en adultes du 16 au 20 juin 1937. Du 20 au 28, nous récoltons 174 nacelles. A partir du 21 au soir, une cage contenant des canaris ou une poule est mise en permanence dans la grande cage de tulle. Nous avons résumé dans le tableau suivant les résultats de cette expérience.

Tableau I

Dates	Nombre de nacelles	Nombre de ♀ gorgées de sang
20 juin 1937	17	0
21 » »	27	0
22 » »	12	0
23 » »	46	1
24 » »	35	0
25 » »	23	0
26 » »	8	0
27 » »	12	0
28 » »	6	13
Total.	174	14

De ces deux expériences, comportant plusieurs centaines de moustiques, nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° Des femelles de *Culex pipiens* peuvent pondre des nacelles d'œufs sans aucune nourriture ni sucrée, ni sanguine. Néanmoins le pourcentage des femelles provenant de larves capturées dans la nature, pouvant pondre en autogenèse est relativement faible, 174 nacelles pour plusieurs centaines de femelles. Les nacelles sont de taille très variable et le nombre des œufs varie de quelques unités à environ 70.

2° Dans ces conditions l'agressivité pour l'homme est nulle. Elle a été très faible pour les oiseaux. La mortalité a été de 100 0/0 dès le 10e jour après la métamorphose des nymphes en adultes. Un très petit nombre de femelles se sont gorgées de sang.

b) *Après un an d'élevage au laboratoire.* — Le *C. pipiens autogenicus* étant une espèce particulièrement sensible au degré hygrométrique de l'air, d'après les recherches de E. Roubaud, nous avons institué une série d'expériences en alimentant les femelles d'eau sucrée stérile (50 g. de sucre de canne par litre le tout autoclavé à 120° C. pendant 20 minutes) pour leur permettre de résister à la déshydratation. Dans ces conditions, nous avons immédiatement pu mettre en évidence l'agressivité des femelles pour les oiseaux, le cobaye et l'homme. Nous résumons une de nos expériences :

Expérience C (septembre 1938). — Des adultes du 16 et 17 septembre constituant la 19e génération en autogenèse stricte pondent 36 nacelles les 21 et 22 septembre. Immédiatement après la ponte, nous donnons aux femelles de l'eau sucrée sur un coton renouvelé tous les jours.

Le 23 à 19 heures, les moustiques placés dans une petite cage de tulle sont mis au contact de notre bras. Après quelques minutes, les femelles se posent et commencent à se gorger de sang avec une grande avidité.

III. — Succession des générations de Culex en autogenèse stricte.

Pour nous conformer aux principes posés par E. Roubaud, nous avons constitué une souche à partir d'une seule ponte isolant à chaque génération une seule ponte placée elle-même dans les mêmes conditions : nourriture des larves consistant en débris végétaux riches en chlorophylle et quelques débris de biscuit sec.

Nous avons groupé dans le tableau II, les résultats de nos 20 générations.

Tableau II

		Ponte	Eclosion	Nymphose
Génération F. 1.	17	21 juin 1937	23 juin	3-4-5 juillet
» 2.	17	9 juillet	11 juillet	20-21 juillet
» 3.	18	26 juillet	28 juillet	6-7 août
» 4.	21	13 août	15 août	28-29 août
» 5.	20	4 septembre	6 septembre	16-17 septembre
» 6.	32	24 septembre	26 septembre	15-16 octobre
» 7.	28	26 octobre	28 octobre	9-10 novembre
» 8.	18	23 novembre	25 novembre	7 décembre
» 9.	25	15 décembre	17 décembre	26 décembre
» 10.	45	9 janvier 1938	11 janvier	15-16 février
» 11.	65	23 février	25 février	27 mars
» 12.	15	16 avril	18 avril	25 avril
» 13.	[illegible]	1er mai	3 mai	13 mai
» 14.	15	21 mai	23 mai	30 mai
» 15.	16	6 juin	8 juin	16-17 juin
» 16.	15	22 juin	24 juin	30 juin
» 17.	43	7 juillet	9 juillet	14 août
» 18.	16	20 août	22 août	30-31 août
» 19.	16	5 septembre	7 septembre	14-15 septembre
» 20.	18	21 septembre	23 septembre	2-3 octobre
» 21.		9 octobre		

Il ressort de l'étude de ce tableau les considérations suivantes :

1° Les durées de développement des œufs, de la ponte à l'éclosion de la larve et la nymphose sont rigoureusement constantes. La température oscillant autour de 24°-25° C., cette durée pour chacun des stades est de 48 heures.

2° Les durées de développement des larves sont par contre très variables, elles passent de 8 jours à 60 jours. Ces différences en dehors du facteur température sont liées à celui de l'alimentation. On peut donc à volonté raccourcir ou augmenter le temps larvaire, il suffit de mettre des quantités de nourriture très réduite ou au contraire la donner au maximum en la renouvelant au besoin tous les jours.

IV. — Fécondité des femelles.

Dans le groupe des Culicidés le *C. pipiens autogenicus* est le seul exemple actuellement connu de moustique pouvant pondre avec et sans repas de sang. Cette espèce fait-elle la liaison avec le groupe des Chaoborinés ou est-elle le résultat d'une adaptation plus ou moins récente ? E. Roubaud penche pour cette deuxième hypothèse, donnant même à cette race le nom de *moustique de l'avenir*. Il est bien certain que cette race est particulièrement adaptée à vivre au contact de l'homme et des aménagements récents du « tout à l'égout » et du chauffage central. Quoi qu'il en soit ce matériel permet de nous rendre compte de l'importance de la nutrition larvaire sur la fécondité des femelles, question que j'ai mise en évidence pour l'*Aëdes ægypti* (3).

Pour Tate et Vincent le pourcentage des femelles capables de pondre en autogenèse est le suivant :

Race grecque de F. 2 à F. 8. . .	1.051 ♀	645 nacelles
Race maltaise de F. 3 à F. 7. . .	894 ♀	531 nacelles

Ce qui nous donne respectivement 61,3 o/o et 59,4 o/o. Ces pourcentages sont relativement faibles, si nous les comparons aux nôtres :

F. 11	7 ♀	6 nacelles	
F. 12 . . .	4 ♀	4 »	
F. 14 . . .	15 ♀	15 »	
F. 16 . . .	15 ♀	13 »	
	41	36	soit 78,2 o/o

Par la suite nous sommes arrivés à obtenir des pourcentages atteignant près de 100 o/o, en prenant soin de nourrir nos larves

au maximum. Il semble donc que la technique des deux auteurs américains ne soit pas parfaite sur ce point particulier.

Le facteur alimentaire aura une importance plus nette et plus facile à mettre en évidence si l'on prend la précaution d'isoler les nacelles individuellement et de compter le nombre des larves issues de chacune d'elles.

Nous avons compté de cette façon les larves issues de 20 nacelles prises dans nos différentes générations. Nous obtenons le nombre de 1.476 larves ce qui donne une moyenne de 73,8 par nacelle. Dans le nombre nous avons une nacelle particulièrement réduite puisqu'elle ne comptait que 15 larves.

Dans de bonnes conditions biologiques se rapprochant des conditions optima, la moyenne des pontes doit osciller aux environs de 80 à 90 œufs par femelle.

C'est une moyenne nettement supérieure à celle que l'on trouve chez les femelles issues de larves ayant vécu dans des conditions naturelles. Dans ces conditions, en effet, le surpeuplement et l'enrichissement progressif du milieu en déjections des larves jouent un rôle défavorable sur la croissance et les réserves des larves (4).

En résumé, ces recherches s'étendant sur plusieurs années de juin 1937 à février 1940 nous ont permis de préciser quelques points particuliers de la biologie de *Culex pipiens autogenicus*.

Ce Culex est capable de se reproduire plusieurs années et de donner des dizaines de générations sans aucune alimentation, ni sucrée, ni sanguine, des adultes.

La fécondité des femelles est liée à la nutrition des larves.

L'agressivité des femelles pour les différents hôtes mis à leur disposition est très variable et elle paraît augmenter avec la durée du maintien en captivité.

Travaux cités

1. E. Roubaud. — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun (*Culex pipiens*). *Ann. des Sc. nat. Zoologie*, 10e série, t. XVI, 1933.
2. P. Tate et M. Vincent. — The biology of autogenous and anautogenous Races of *Culex pipiens* L. (*Diptera, Culicidæ*). *Parasitology*, t. XXVIII, 1936, p. 115.
3. Maurice Mathis. — Influence de la nutrition larvaire sur la fécondité du *Stegomyia* (*Aëdes ægypti*). *Bull. Soc. path. exot.*, 1938, t. XXXI, p. 640.
4. E. Roubaud et H. Gaschen. — Différenciation des races biologiques de *Culex pipiens* L. par l'adaptation larvaire aux milieux ammoniacaux. *Bull. Soc. path. exot.*, 1932, t. XXV, p. 1053.

Institut Pasteur. Service du professeur Roubaud.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 30 JANVIER 1940

Présidence de M. Fontoynont, Président

DIX-HUIT GANGRÈNES DE LA BOUCHE, DONT TREIZE GUÉRIES, TRAITÉES PAR L'ACIDE ASCORBIQUE

Par M. BOUILLAT et A. RAMIANDRASOA

(Résumé de la communication).

Le noma est relativement fréquent chez les jeunes enfants à Madagascar et se termine généralement par la mort. C'est l'opinion émise par Fontoynont qui en a vu de multiples cas.

Pendant l'année 1939, 18 enfants de 1 à 5 ans atteints de noma ont été traités à l'hôpital des enfants de Tananarive. Trois malades ont succombé le jour même de leur entrée, un le lendemain, un cinquième est décédé le quatrième jour de l'hospitalisation. Les treize autres, quoique pour la plupart dans un état grave à l'entrée, ont tous guéri.

En quelques jours, le processus gangréneux a été enrayé, l'état général rétabli ; en quelques semaines le bourgeonnement et la cicatrisation se sont effectués. La base essentielle du traitement a été l'administration d'acide ascorbique sous forme de vitascorbol et de laroscorbine, de préférence par voie intramusculaire.

On peut penser en effet que ces gangrènes de la bouche manifestent une carence en vitamine C, soit par insuffisance de cet élément dans l'alimentation, soit par déficience de son assimilation au moins au plus fort de la maladie, ce qui expliquerait les heureux effets de l'acide ascorbique et son action beaucoup plus nette et plus sûre par la voie parentérale que par la bouche.

Malgré notre confiance éprouvée dans cette action, nous n'avons pas négligé de compléter le traitement par le sérum antigangréneux, les lavages au Dakin, les badigeonnages à l'arsénobenzol, sans oublier le renfort des sulfamides.

Dans une observation type qui est lue, avec présentation du petit malade, on note que les doses de vitamine C, données pendant les quatre premiers jours du traitement, ont été

Vitascorbol par la bouche	0,10
Laroscorbine intramusculaire	0,20

Dans les jours suivants, on s'est contenté de donner un peu de jus de citron.

FOYERS PERSISTANTS DE PESTE MURINE A TANANARIVE

Par G. GIRARD

Dans nos publications relatives à la peste, nous avons maintes fois, ainsi que J. Robic, signalé combien nous étions mal renseignés à Madagascar sur l'incidence de la peste murine, au point que son existence avait pu être mise en doute au début de l'endémo-épidémie qui, reconnue tout d'abord à Tananarive, a diffusé dans toute la région centrale de la Grande Ile depuis 20 ans (1).

La question du réservoir animal de virus rebondissait dans la suite lorsqu'il était démontré que la *Xenopsylla cheopis* pullulait non seulement sur le rat, mais encore librement dans les poussières de nombreuses cases, parce qu'elle y trouvait toutes les conditions requises pour le maintien de son pouvoir infectant (F. Estrade).

Les facteurs climatiques dominent en somme l'épidémiologie de la peste des Hauts Plateaux de Madagascar et en règlent la répartition, la persistance et la gravité (2).

Nous avons également rapporté que les variations dans les manifestations épizootiques étaient vraisemblablement, en partie au moins, sous la dépendance de la présence de bactériophages spécifiques que nous avons mis en évidence d'abord chez les rats, puis chez les *X. cheopis*, dans des quartiers infectés de Tananarive (3).

Il nous paraît intéressant de souligner combien peut être longue la durée de certains foyers de peste murine, foyers nettement localisés, s'éteignant apparemment pendant plusieurs années pour se réveiller ensuite aussi actifs qu'à leur début.

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1924, p. 525.
(2) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1934, p. 457.
(3) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXV, 1934, p. 1219 et t. CXX, 1935, p. 333.

Dans une propriété rurale proche de Tananarive, un domestique indigène meurt de peste en 1927. L'enquête révèle à cette occasion une mortalité élevée sur les rats. En 1932, dans le bâtiment principal de l'exploitation, c'est un enfant qui succombe d'une atteinte de peste bubonique et ce décès coïncide avec une forte épizootie qui affecte à la fois rats et souris dont la peste est identifiée au laboratoire. Notons en passant que nous n'avons jamais autrement caractérisé la peste à Madagascar chez la souris domestique.

En 1934, nouvelle manifestation épizootique sans cas humains. Enfin en décembre 1939, on nous apprend que de nombreux rats sont morts dans les dépendances de la propriété, aux mêmes endroits que les années précédentes. Les Malgaches se méfiant à juste raison ont brûlé leurs cadavres et ont abandonné provisoirement les lieux, comme ils ont pris l'habitude de le faire en brousse dans des circonstances analogues.

Un agent d'hygiène averti reçoit pour mission de nous rapporter, à défaut de rats, des puces prélevées dans les poussières des locaux où ces rongeurs ont été trouvés malades ou morts. A l'aide du piège de F. Estrade, il capture 66 *X. cheopis*, toutes vides de sang, aussi claires que des puces préparées pour le montage. Leur produit de broyage inoculé au cobaye et à la souris les tue de *peste aiguë*. La nature de l'épizootie se trouvait ainsi indirectement déterminée.

En 1925, dans un établissement d'enseignement privé doublé d'une grande propriété de rapport un élève malgache meurt de peste bubonique ; des rats crevés sont bien signalés mais ne sont pas envoyés au laboratoire.

En janvier 1939, un cas de bubonique survient chez un Européen de l'établissement. Le service d'Hygiène, au cours de son enquête, découvre plusieurs cadavres de rats dans des réduits à usage de cave et de magasin. On y voit même des rats malades qui sont aussitôt détruits. Les puces recueillies dans les poussières de ces réduits, en des coins particulièrement repérés comme savent les reconnaître les agents expérimentés, sont constituées en majorité de *X. cheopis*. Nous en comptons 99 dont certaines sont encore pleines de sang. Cobayes et souris inoculés dans le péritoine et sous la peau avec une émulsion de leur produit de broyage meurent encore de *peste aiguë*.

Sans qu'on puisse parler de véritable épizootie, d'autres exemples nous sont fournis de la persistance du réservoir animal de virus, sous forme d'enzootie difficilement décelable ; pour n'en citer qu'un des plus saillants, car il n'a pas été sans nous causer de lourds soucis, nous avons vu pendant trois ans de suite, à la même époque (mars) des cobayes mourir de peste dans *deux* de

nos bâtiments d'élevage, et pas ailleurs. Ces locaux vétustes étaient accessibles aux rats. Ce n'est qu'au troisième épisode que J. Robic trouva un rat pesteux dans leur voisinage immédiat. Il a suffi de procéder aux aménagements qui s'imposaient pour voir cesser ces incidents ; mais il est vraisemblable que l'enzootie n'a pas disparu chez les rats d'alentour.

Il n'y a pas de raison pour que la situation soit différente en dehors de Tananarive et notamment en brousse. La connaissance de ces foyers permanents de peste murine permettrait au service d'Hygiène de faire une prophylaxie causale rationnelle, sans préjuger toutefois de ses résultats, puisque même dans la capitale malgache où des équipes procédèrent à la dératisation et à la désinsectisation dans les foyers que nous signalons, on n'est pas parvenu à les éteindre. La destruction des puces dans les cases dont le sol est fait de terre battue et le toit de chaume est pratiquement irréalisable ; ne perdons pas de vue que notre seule espèce de rat *Rattus rattus* est peut-être encore meilleure grimpeuse que fouisseuse ; ce n'est pas sans cause qu'on l'a appelée rat de grenier.

C'est devant ces constatations à la vérité peu rassurantes que nous avons été amené avec J. Robic à préconiser une vaccination aussi efficace que possible pour mettre l'homme à l'abri de l'infection pesteuse à laquelle il reste aussi exposé qu'il y a 20 ans, du fait des circonstances épidémiologiques spéciales aux Hauts Plateaux de Madagascar.

Institut Pasteur de Tananarive.

URATOMES ET TOPHI

Par L. LE GARREC

Les travaux de M. Fontoynont, G. Girard et H. Woltz (1931) sur les concrétions uratiques des Malgaches, puis ceux de L. Nattan-Larrier et G. Girard (1935), enfin l'observation de M. Besse et M. Bouillat (1938) ont séparé définitivement les nodosités uratiques des Hovas ou uratomes, des nodosités juxta-articulaires (fibreuses) des Malgaches décrites par M. Fontoynont et J. Carougeau en 1908.

Ces auteurs ont presque constamment rencontré chez leurs porteurs :

1° une hyperuricémie constante (6 à 12 mg.);

2° une hypocholestérolémie (1 g. 10).

Par ailleurs, L. Nattan-Larrier et G. Girard ont fait l'examen histologique de ces dépôts uratiques et leur ont décrit :

1° une coque fibro-conjonctive ;

2° une zone moyenne giganto-cellulaire intense et constante avec cellules géantes ;

3° un noyau formé de cristaux disposés en deux couches concentriques : en dehors de l'urate de soude, au centre du cholestérol.

Nous venons d'avoir l'occasion de dresser en détail les observations de quatre porteurs d'uratomes et nous avons tenu à les prendre nous-même. Nous ne pouvons les donner ici parce qu'elles allongeraient de trop cet exposé. Mais nous y retrouvons constamment :

1° des polyarthralgies vagues au début ;

2° une première attaque violente au gros orteil droit à l'articulation métatarsophalangienne, ne survenant pas toujours la nuit, mais l'apparition et le maximum nocturnes semblent être la règle pour les crises suivantes ;

3° une évolution symétrique des attaques ;

4° la présence d'uratomes minuscules aux oreilles (pavillon) plus ou moins volumineux, aux mains et aux pieds avec prédominance aux articulations métatarso et métacarpophalangiennes, aux tendons (des muscles de la jambe et du pied surtout), aux coudes ou aux genoux ;

5° une sensibilisation (hyperergie) nette à un aliment ou à une boisson ;

6° de l'hyperuricémie.

Nous retrouvons par ailleurs ces éléments dans l'observation de M. Besse et M. Bouillat. De plus, chez nos malades, nous relevons les particularités variables suivantes : action du froid sur la naissance des crises, influence d'un traumatisme sur l'apparition de l'une d'elles, eczéma sec très prurigineux (avec petits uratomes cutanés) dans une autre observation ; des prodromes constitués dans l'une par de la migraine, par de la pharyngite dans une seconde, dans une troisième par du pyrosis, etc., enfin l'apparition chez deux malades d'un réseau veineux para-articulaire pendant les crises.

Tous ces caractères et toutes ces particularités que nous venons de signaler sont communs à la goutte européenne, ainsi que les trois couches histologiques décrites par L. Nattan-Larrier et G. Girard qui soulignent eux-mêmes leur ressemblance avec les descriptions des tophi données par Cornil et Ranvier ou Lancereaux.

Ainsi l'uratome ne serait qu'un tophus exubérant et la clinique vient encore avec la thérapeutique et la radiographie nous le prouver. En effet, dans deux de nos observations, nous retrouvons la

forme évolutive classique de la goutte européenne ; dans la troisième, la forme à paroxysmes successifs de Trousseau ; enfin la forme fixée, dans notre quatrième observation. De plus, la colchique agit rapidement chez ces malades et mieux que tout autre traitement. Enfin, la radiographie montre constamment :

1° que les uratomes sont perméables aux rayons ;

2° que les lésions du début sont constituées par des géodes ;

3° que ces géodes se fusionnant aboutissent aux délabrements osseux déjà signalés, avec constitution de masses uratiques importantes.

Les seules différences qu'on puisse souligner entre les tophi et les uratomes sont, d'une part, le faible volume habituel de ceux-là et l'importance de ceux-ci ; d'autre part, l'hypercholestérinémie de la goutte et l'hypercholestérinémie des porteurs d'uratomes. Mais P. L. Violle de Vittel dit que « lorsque le tophus siège au niveau d'une grande destruction osseuse, il peut devenir considérable » et il publie des photographies qui rappellent étrangement les dépôts uratiques des Hovas. Quant à l'hypocholestérinémie de ces malades (1 g. 10), elle semble être le taux habituel du Malgache dit normal. De plus, M. P. Weil et Guillaumin déclarent que l'hypercholestérolémie est fréquente mais pas obligatoire dans la goutte et signalent que, dans un tiers des cas qu'ils ont eu à suivre, ils n'ont trouvé que 1 g. 14 de cholestérol sanguin. Par ailleurs, Rathery et Conte vont même jusqu'à affirmer que non seulement l'hypercholestérolémie peut manquer dans la goutte mais encore le dépôt de cholestérol dans les tophi (dosages de De Traverse et examens mitologiques de Doubrew). Enfin, F. Costes et Grigaut disent que « le dosage de l'uricémie mérite une place de premier plan dans le diagnostic de la goutte » et encore que « l'hyperuricémie est apparue aux chercheurs comme traduisant une viciation métabolique fondamentale et caractéristique de la goutte ». D'ailleurs, si le cholestérol sanguin joue un rôle dans la formation des uratomes, ce n'est qu'au moment même de leur constitution et sans doute est-ce alors sa précipitation qui favorise la cristallisation périphérique progressive de l'urate de soude, puisque sa fixité dans les tophi et les uratomes est absolument remarquable, en face de l'assez grande variabilité de l'urate de soude, variabilité sur laquelle Chauffard et Grigaut ont insisté et qui semble être en rapport avec l'âge du dépôt. Les résultats suivants le démontrent :

Tophi = urate de soude	49,7 o/o	(Minkowski)
	50 o/o	(Efereins et Prague)
	63,0 o/o	(Chauffard et Grigaut)
cholestérol	10 o/o	
Uratomes = urate de soude	14 à 50 o/o	G. Girard et H. Woltz
cholestérol	13 o/o	

Ces mêmes résultats sont une preuve de plus en faveur de l'identité des deux affections.

Conclusions

L'histoire de la maladie des porteurs d'uratomes, les constatations cliniques, radiologiques, anatomiques, chimiques, enfin l'action spécifique de la colchique prouvent que les uratomes sont des tophi exubérants.

Discussion.

MM. Fontoynont et Girard. — Le nombre restreint d'observations faites par Le Garrec ne permet pas, à notre avis, de conclure de l'identité des uratomes et de la goutte. Qu'il y ait des analogies symptomatiques, cela ne fait pas de doute, mais le terme d'uratome a au moins le mérite de laisser présumer une pathogénie différente de celle de la goutte classique. Nous rappelons que l'affection ne se rencontre à Madagascar que chez un groupe bien spécial d'Indigènes, Hovas de type pur, à cheveux plats, soumis comme la plupart des Malgaches à un régime qui n'a rien de commun avec celui qui favorise la goutte dans nos pays.

M. Radaody-Ralarosy. — Un cobaye qui avait été inoculé il y a quelques mois avec le sang citraté d'un porteur d'uratomes (service du docteur Peney) vient de mourir de tuberculose généralisée. Cette constatation est à rapprocher des observations faites antérieurement par G. Girard et qui sont relatées dans l'article auquel fait allusion L. Le Garrec au début de son travail.

Déjà en 1908, lorsque l'affection était encore mal déterminée et était incorporée dans le cadre des nodosités juxta-articulaires, Carougeau avait signalé la présence d'un bacille acido-résistant à la coupe d'une de ces tumeurs (M. Fontoynont).

M. Carrière. — Deux malades traités actuellement dans mon service pour « uratomes » présentent manifestement des lésions de tuberculose pulmonaire.

TUMEURS EXAMINÉES A L'INSTITUT PASTEUR DE TANANARIVE EN 1939

Par P. RADAODY-RALAROSY

Sur 173 pièces humaines, prélevées sur 162 sujets (83 biopsies, 72 pièces opératoires, et 18 pièces d'autopsie), et dont la grande majorité (78 o/o) ne provenaient que de Tananarive, nous avons trouvé *91 tumeurs* (56 o/o). Ces dernières avaient été prélevées sur 21 Européens, 50 Houves, 5 Betsileo, 4 Sakalaves, 3 Malgaches de l'Extrême Sud, 2 Betsimisaraka, 2 Bezanozano, 1 Vakinankaratra, 1 Tsimihety, 1 Makoa et 1 Comorien, dont 25 sujets du sexe masculin et 66 du sexe féminin (72,5 o/o).

En se conformant aux *cadres cliniques*, ces tumeurs, dont 43 étaient bénignes et 48 malignes (52,75 o/o), se répartissent ainsi :

		Européens	Houves	Autres malgaches
9	Tumeurs de la peau	5	4	—
5	Tumeurs mésenchymateuses bénignes	1	3	1
12	Sarcomes	—	6	6
5	Tumeurs du tube digestif	1	4	—
4	Tumeurs des glandes digestives	1	1	2
3	Tumeurs des voies urinaires	—	1	2
2	Tumeurs des organes génitaux masculins	1	1	—
33	Tumeurs des organes génitaux féminins	9	20	4
7	Tumeurs du sein	3	2	2
1	Goître colloïde	—	—	1
5	Tumeurs des organes des sens	—	4	1
5	Dysembryomes	—	4	1
91		21	50	20

Histologiquement, on les classe mieux :

I. — TUMEURS ÉPITHÉLIALES : 58 (soit 63,5 o/o) dont :

34 du type malpighien :

Peau	9
Muqueuse oculaire	3
Muqueuse buccale	1
Muqueuse génitale (col. ut.)	21

5 du type cylindrique :

Estomac	1
Intestin	3
Utérus	1

19 du type glandulaire :

Parotide	2
Pancréas	2
Rein	2
Prostate	2
Ovaire	3
Sein	7
Thyroïde	1

II. — Tumeurs conjonctives : 26 (soit 28,5 o/o) dont :

15 tumeurs bénignes :

Fibromes (sous-cutanés)	4
Hémangiome	1
Lymphangiome	1
Rhabdomyome	1
Léiomyomes (utérins)	8

11 tumeurs malignes :

Fibrosarcomes	6
Ostéosarcome	1
Lymphosarcomes	3
Léiomyosarcome	1

III. — Mélanomes : 0

IV. — Dysembryomes : 5

Cliniquement, près de *50 o/o des tumeurs sont des organes génito-urinaires ;* histologiquement, *63,5 o/o sont épithéliales*. Il paraît intéressant de remarquer que *ces rapports varient avec les races* :

	Total des tumeurs	Tumeurs génito-urinaires	Tumeurs épithéliales
Européens	21	13 = 62 o/o	15 = 71,5 o/o
Houves	50	24 = 48 o/o	33 = 66 o/o
Autres Malgaches	20	8 = 40 o/o	10 = 50 o/o

Enfin, nous avons entrepris, au cours des derniers mois de 1939, l'étude histologique de quelques cas *inopérables* de cancer du col utérin, que M. Sohier a essayé de traiter par un *venin de crapaud* (« Bufox »).

Il ne s'agit jusqu'à présent que d'épithéliomas malpighiens basocellulaires chez des femmes malgaches à cheveux plats, de race

hova, et âgées en moyenne de 52 ans 1/2. Les pièces biopsiques ont été prélevées avant le traitement, puis le traitement commencé, tous les mois.

Bien qu'il n'y ait pas encore suffisamment de recul pour avoir une opinion définitive sur les résultats obtenus, il nous paraît intéressant de signaler d'ores et déjà les quelques faits histologiques qui doivent correspondre à l'amélioration clinique des cas traités.

Deux mois, ou même un mois après le début du traitement, on constate une *diminution du nombre des monstruosités cellulaires et du nombre des mitoses.* Les éléments néoplasiques *perdent progressivement leur basophilie* et ont tendance soit à devenir franchement clair (et il y a dans ce cas pycnose du noyau), soit à faire de la dégénérescence hyaline (et il y a dans ce cas caryolyse).

La dégénérescence se fait souvent en masse au niveau de toute une travée qui, secondairement, est envahie par les polynucléaires avant d'y parvenir.

Le nombre des travées diminue. Entre celles qui restent, le stroma s'étend et devient le siège d'une considérable réaction leucocytaire où prédominent les polynucléaires, auxquels se mêlent de nombreuses hématies extravasées. La réaction fibreuse y est, par contre, faible.

Tout semble se présenter comme si l'amélioration clinique correspondait à un processus de dégénérescence ou de lyse des cellules néoplasiques, allant de la profondeur vers la superficie, et où les leucocytes ne doivent intervenir que secondairement.

Conclusions

Nos examens de l'année écoulée confirment, une fois de plus, que toutes les *tumeurs se rencontrent à Madagascar.* Si nous n'en avons vu ni du système nerveux, ni de l'appareil respiratoire comme en 1938, nous avons pu étudier, en 1939, 5 tumeurs du tube digestif et 4 des glandes digestives, toutes prélevées sur des femmes. Rappelons, à ce propos, qu'à l'exception de celles du foie, les tumeurs de l'appareil digestif paraissent excessivement rares en Afrique noire.

Mais il nous semble, dès maintenant, que le facteur *race* ne soit pas à négliger. Ainsi, les Houves se distinguent à peine des autres Malgaches en ce qui concerne les tumeurs génito-urinaires, dont nous avons vu la fréquence relative chez les Européens ; mais pour les tumeurs épithéliales, ils paraissent se rapprocher davantage des Blancs.

Comme en Europe, la *femme*, à Madagascar, est *deux ou trois fois plus exposée au cancer* que l'homme.

Ainsi qu'en 1938, les *tumeurs malignes* ont été en 1939 *plus nombreuses* que les bénignes. D'autre part, les Malgaches ne se font traiter que tardivement. Pour remédier à cette situation, M. Sohier a essayé, à l'hôpital indigène de Tananarive, un *venin de crapaud*, dont nous avons commencé à suivre histologiquement l'action favorable sur les néoplasmes.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)